



Terveyden ja  
hyvinvoinnin laitos

Jari Jalava  
Kati Räisänen  
(toim)

# Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2018

TYÖPAPERI

Työpaperi 35/2019

# Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

## Finres 2018

FINNISH STUDY GROUP FOR ANTIMICROBIAL RESISTANCE



SUOMALAINEN MIKROBILÄÄKERESISTENSSIN TUTKIMUSRYHMÄ



Terveyden ja  
hyvinvoinnin laitos

© Kirjoittajat ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitos

Taitto: Marja Palander

ISBN 978-952-343-423-3 (painettu)  
ISBN 978-952-343-424-0 (verkkoversio)  
ISSN 2323-363X (verkkoversio)  
[http://urn.fi/URN:ISBN: 978-952-343-424-0](http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-424-0)

PunaMusta Oy  
Helsinki, 2019

# Kirjoittajat

Finres 2018 -työpaperin toimittamisesta vastaavat Kati Räisänen ja Jari Jalava

## Raportin kirjoittajat:

<i>Acinetobacter</i> sp.:	Risto Vuento
<i>Campylobacter</i> sp.:	Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell
<i>Enterobacter cloacae</i> :	Jari Jalava
Enterokokit:	Kaisu Rantakokko-Jalava
<i>Escherichia coli</i> :	Jari Jalava
<i>Haemophilus influenzae</i> :	Anne-Mari Rissanen
<i>Klebsiella oxytoca</i> :	Jari Jalava
<i>Klebsiella pneumoniae</i> :	Kati Räisänen
<i>Moraxella catarrhalis</i> :	Anne-Mari Rissanen
Mykobakteerit:	Hanna Soini ja Hanne-Leena Hyyryläinen
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> :	Anu Pätäri-Sampo
<i>Neisseria meningitidis</i> :	Maija Toropainen
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> :	Risto Vuento
<i>Salmonella enterica</i> :	Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell
<i>Staphylococcus aureus</i> :	Tapio Seiskari
<i>Streptococcus pneumoniae</i> :	Maija Toropainen
<i>Streptococcus pyogenes</i> :	Kaisu Rantakokko-Jalava

Finres 2018 -raportin tietojen kokoamisen ja tarkistamisen ovat suorittaneet Kati Räisänen ja Jari Jalava.

Finres-tietokannan vastuuhenkilöt ovat Antti Leinonen, Jere Veltheim ja Teemu Möttönen.

# Herkkyystietojen tuottajat

Herkkyystietoja vuosina 2008–2018 ovat tuottaneet seuraavat laboratoriot (vuoden 2018 vastuhenkilöt su-  
luissa):

HUSLAB/Kymenlaakso	(Benita Forsblom);
Eksote/Etelä-Karjala	(Maritta Kauppinen);
Fimlab/Hämeenlinna	(Tapio Seiskari, Hanna Helin, Marjukka Härkönen);
Fimlab/Tampere	(Tapio Seiskari, Hanna Helin, Marjukka Härkönen);
Fimlab/Jyväskylä	(Jaakko Uksila, Bruno Luukkinen);
HUSLAB	(Merja Rautio, Eveliina Tarkka);
ISLAB/Joensuu	(Jari Karhukorpi);
ISLAB/Kuopio	(Ulla Kärkkäinen, Anne-Mari Rissanen);
ISLAB/Mikkeli	(Päivi Suomala);
ISLAB/Savonlinna	(Päivi Suomala);
NordLab Kajaani	(Laura Savolainen, Sini Koivunen);
NordLab Kemi	(Laura Savolainen, Sini Koivunen);
NordLab Kokkola	(Maaret Suokas, Sohvi Hörkkö);
NordLab Oulu	(Laura Savolainen, Jukka Torvikoski, Jari Kauranen, Sini Koivunen);
NordLab Rovaniemi	(Joanna Peltola, Sohvi Hörkkö);
Phsotey/Päijät-Häme	(Hannu Sarkkinen, Pauliina Kärpänoja);
SataDiag	(Raija Manninen, Rutta Kuusela);
Seinäjoen keskussairaala	(Jaana Kauppila)
Synlab	
THL:n mykobakteerilaboratorio	(Hanna Soini, Hanne-Leena Hyyryläinen)
Turun yliopistollinen keskussairaala	(Kaisu Rantakokko-Jalava, Marianne Gunell, Antti Hakanen);
Vaasan keskussairaala	(Suvi-Sirkku Kaukoranta, Roosa Savolainen);
VITA-Terveyspalvelut;	
Yhtyneet Medix Laboratoriot	(Minna Ervola);

# Lukijalle

Tartuntatautilaki (1227/2016) edellyttää mikrobilääkeresistenssin torjunnan lisäksi laaja-alaista mikrobilääkeresistenssin seurantaa. Pelkkä moniresistenttien bakteerien, kuten MRSA:n, seuranta ei riitä. Torjuntatoimia ja mikrobilääkkeiden asianmukaista käyttöä voidaan ohjata paremmin, kun tunnetaan resistenssitrendit. Suomessa laaja-alainen eri mikrobilääkkeet ja bakteerilajit laajasti huomioiva resistenssiseuranta perustuu klinisen mikrobiologian laboratorioden (FiRe-laboratoriot) ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) mykobakteerilaboratorion rutiinisti tuottamiin mikrobilääkeherkkyystietoihin, jotka kootaan yhteen THL:n ylläpitämään Tartuntatautirekisteriin kuuluvaan Finres-tietokantaan. Tästä tietokannasta tuotetaan vuosittain Finres-raportti, jossa varsinaisten resistenssilastojen lisäksi on alan asiantuntijoiden kirjoittama arvio resistenssin merkityksestä ja tulevasta kehityksestä. Raportit ovat vapaasti kaikkien saatavilla ja niillä on pysyvä internetosoite ja siten ne voivat toimia mikrobilääkeresistenssin kehitystä kuvaavana, koko maan kattavana tietolähteenä.

Finres-raportti koostuu klinisistä infektioista eristettyjen bakteerien resistenssitiedoista. Ainoastaan salmonellan kohdalla mukana on seulontaviljelyistä eristettyjen kantojen tuloksia. Herkkyystietojen tuottamiseen vuosina 2009–2018 on osallistunut useita FiRe-laboratorioita, jotka luetellaan raportissa. Tietojen kokoamiseen, tarkistamiseen ja Finres-tietokannan kehitystyöhön sekä tietokannan ylläpitoon on osallistunut useita henkilöitä, jotka on myös mainittu raportissa. Haluamme kiittää kaikkia herkkyystietojen tuottamiseen, keräämiseen ja tarkistamiseen osallistuneita henkilöitä sekä tämän raportin kirjoittajia.

Turussa 13.11.2019

Jari Jalava ja Kati Räisänen

# Sisältö

Kirjoittajat.....	3
Herkkyystietojen tuottajat.....	4
Lukijalle .....	5
Yleistä .....	8
Yhteenvedo.....	9
Lyhenteet .....	10
1 Herkkyysmäärittäystestausten määrät ja kattavuus.....	11
2 <i>Acinetobacter</i> -lajit.....	12
Resistenssin kehitys .....	12
Moniresistenssi.....	13
Resistenssin merkitys.....	14
3 <i>Campylobacter</i> -lajit .....	15
<i>Campylobacter coli</i> .....	15
<i>Campylobacter jejuni</i> .....	16
Resistenssin merkitys.....	16
4 <i>Enterobacter cloacae</i> .....	17
Resistenssin kehitys .....	17
Resistenssin merkitys.....	19
Viitteet .....	19
5 Enterokokit .....	20
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin kehitys .....	20
<i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin merkitys .....	21
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin kehitys.....	21
<i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin merkitys .....	21
Viitteet .....	21
6 <i>Escherichia coli</i> .....	22
Verikannat: resistenssin kehitys .....	22
Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys.....	24
Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys.....	25
Virtsan ESBL- <i>E. coli</i> -kannat .....	26
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -verikannoissa.....	28
Moniresistenssi <i>E. coli</i> -virtsakannoissa.....	29
Resistenssin merkitys.....	30
Viitteet .....	30
7 <i>Haemophilus influenzae</i> .....	31
Beetalaktaamiresistenssi.....	31
Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys.....	31
5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys.....	32
Invasiivisista infektioista eristettyjen <i>H. influenzae</i> -kantojen referenssi-MIC-tulokset.....	33
Resistenssin merkitys.....	34
8 <i>Klebsiella oxytoca</i> .....	35
Resistenssin kehitys .....	35
Resistenssin merkitys.....	36

9	<i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	37
	Resistenssin kehitys .....	37
	ESBL.....	39
	Moniresistenssi.....	40
	Resistenssin merkitys.....	41
10	<i>Moraxella catarrhalis</i> .....	42
	Resistenssin kehitys .....	42
11	Mykobakteerit.....	43
	Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit.....	43
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	45
	Resistenssin kehitys .....	45
	Viitteet .....	46
12	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	47
	Resistenssin kehitys .....	47
	Resistenssin merkitys.....	48
	Viitteet .....	48
13	<i>Neisseria meningitidis</i> .....	50
	Resistenssin kehitys .....	50
	Resistenssin merkitys.....	50
14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	51
	Resistenssin kehitys .....	51
	Moniresistenssi.....	54
	Resistenssin merkitys.....	55
	Viitteet .....	55
15	<i>Salmonella enterica</i> .....	56
	Resistenssi 2018.....	56
	Resistenssin merkitys.....	56
16	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	58
	Resistenssin kehitys .....	58
	MRSA ja moniresistenssi .....	60
	Resistenssin merkitys.....	61
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	62
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys .....	62
	Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys .....	63
	Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys .....	64
	Moniresistenssi.....	65
	Resistenssin merkitys.....	66
18	<i>Streptococcus pyogenes</i> .....	67
	Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys .....	67
	Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys .....	68
	Resistenssin merkitys.....	69



# Yleistä

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi määritetään useimmiten herkkyystulkintarajojen avulla. Eri vuosina käytössä olleet tulkintarajat on koottu Finres-tietokantaan (<https://www3.thl.fi/finres>). Vuoden 2018 tulosten osalta käytettiin tulkinnoissa taulukkoja 8.0 ja 8.1. *Enterobacteriaceae*-lajien siprofloksasiiniresistenssi vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 EUCAST-raja-arvojen mukaan. Lisäksi osa Finres-tuloksista on ns. tulkintoja, eli varsinaista estovyöhykkeen kokoa tai MIC-arvoa ei ole käytettävissä. Laboratoriot ovat tällöin tehneet vuoden 2017 tulokinnan EUCAST 7.0 tai 7.1 taulukoiden tulkintarajoilla. Näiden tulosten osuus on suuri varsinkin virtsanäytteissä.

Vuodesta 2011 alkaen Suomessa on käytetty EUCAST:n herkkyystulkintataulukkoja. Siirtyminen EUCAST-tulkintaohjeisiin johti siihen, että 2011 alkaen resistenssitaset eivät ole täysin verrannollisia aikaisempiin vuosiin kaikkien bakteerien osalta.

Suurimmassa osassa kuvia esitetään resistenttien (R) bakteerien osuudet tutkitusta joukosta, joka koostuu näytetyypeittäin kunkin potilaan ensimmäisestä kyseisen bakteerilajin löydöksestä. Eräiden mikrobilääkkeiden kohdalla on esitetty sekä resistenttien (R) että herkkydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuus. Vinoumien välttämiseksi on muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta resistenttien kantojen osuudet ilmoitettu vain niille bakteeri-mikrobilääke-yhdistelmille, joiden osalta yli puolet eristetyistä bakteerikannoista on testattu.

Mikrobilääkkeet on esitetty kuvissa lyhenteillä, jotka on selitetty raportin alussa muiden lyhenteiden kanssa. Bakteereista käytetään yleensä tieteellistä nimeä ja poikkeukset on selitetty tekstissä. Yleensä resistenssitiedot on esitetty lajikohtaisesti.

# Yhteenveto

Finres 2018 -raportti kattaa hyvin Suomessa tehtävät herkkyysmääritykset. Keskimääräinen kattavuus veriviljelyiden osalta oli yli 98 %. Myös alueellinen kattavuus on hyvä. Finres 2018-raportin perusteella kliinisesti merkittävimpien bakteerien herkkyys tärkeimpiä käytössä olevia mikrobilääkkeitä kohtaan on Suomessa säilynyt verrattain hyvänä. Eri bakteeriryhmien välillä on kuitenkin havaittavissa eroja mikrobilääkeresistenssin kehittämisessä. *E. faeciumin* VRE-kannat ovat yleistyneet Euroopassa viime vuosina: Väestöpainotettu EU/ETA-maiden keskiarvo on noussut vuoden 2014 10,4 %:sta vuoden 2017 14,9 %:iin. Suomessa invasiivisista *E. faecium*-kannoista VRE:tä oli vuonna 2017 0,7 % ja vuonna 2018 jo 2,4 %. Gramnegatiivisten sauvabakteerien kohdalla resistenssi beetalaktaameja kohtaan jatkaa yleistymistään, joskin hitaammin kuin aikaisemmin. Erityisesti laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien *Escherichia coli* -kantojen osuus on lisääntynyt jo pitkään. Viime vuosina on havaittavissa myös ESBL:ää tuottavien *Klebsiella pneumoniae* -kantojen lisääntymistä. Karbapeneemeille resistenttejä enterobakteereja löydetään vuosittain vähän, mutta niitä löydetään joka vuosi edellisvuotta enemmän. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -kantojen osuuden muutoksessa ei voida havaita selvää muutostrendiä vuosina 2009–2018. Kymmenvalenttinen pneumokokkikonjugaattirokote otettiin lasten kansalliseen rokotusohjelmaan syyskuussa 2010 mistä lähtien etenkin penisilliinille, erytromysiinille ja siprofloksasiinille mikrobilääkeherkkydeltään alentuneiden *Streptococcus pneumoniae* -kantojen määrä on laskenut sekä alle 5-vuotiaalla että sitä vanhempien ikäryhmissä. Vuonna 2018 usean mikrobilääkkeen suhteen resistenttien pneumokokkikantojen osuudet kuitenkin nousivat hieman edellisvuodesta. *Streptococcus pyogenes* on edelleen herkkä makrolideille ja klindamysiinille.

# Lyhenteet

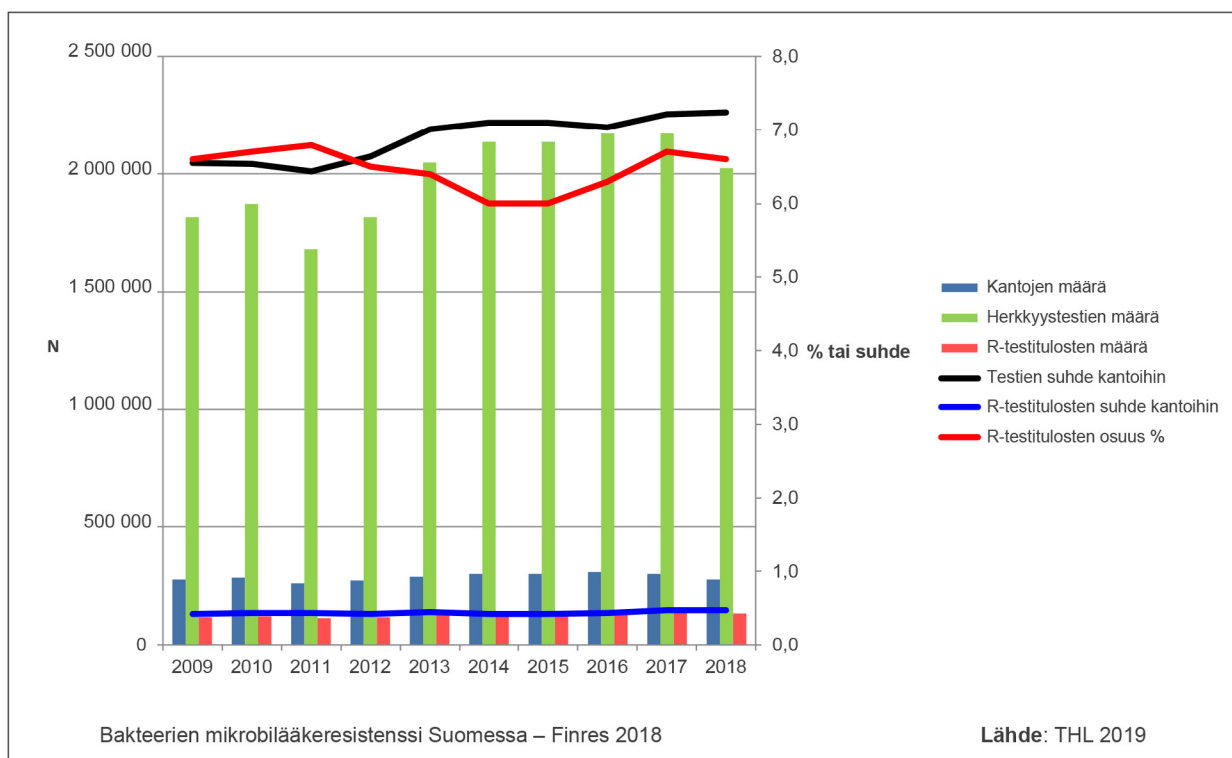
S	Susceptible / Herkkä
I	Intermediate / Välimuotoinen
RI	Herkkyydeltään alentunut
R	Resistant / Resistentti
-	Mikrobilääkeherkkyys on testattu < 50 % kannoista
AG	Aminoglykosidi
AMC	Amoksisilliini-klavulaanihappo
AMK	Amikasiini
AMP	Ampisilliini
ATU	Area of Technical Uncertainty
BMD	Broth microdilution, liemilaimennos
CAZ	Keftatsidiimi
CEP	Kefalotiini
CIP	Siprofloksasiini
CLI	Klindamysiini
CLR	Klaritromysiini
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CRO	Keftriaksoni
CXM	Kefuroksiimi
DOX	Doksisykliini
EDL	Eucast Development Laboratory
ERY	Erytromysiini
ESBL	Extended-spectrum $\beta$ -lactamases / Laajakirjoiset beetalaktamaasit
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FOX	Kefoksitiini
FQ	Fluorokinoloni
FUS	Fusidiinihappo
IMI	Imipeneemi
LEX	Kefaleksiini
LVX	Levofloksasiini
LZD	Linetsolidi
MDR	Multi-drug resistant / Moniresistentti
MEC	Mesillinaami
MEM	Meropeneemi
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> / Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i>
MOX	Moksifloksasiini
NIT	Nitrofurantoiini
NOR	Norfloksasiini
OXA	Oksasilliini
PBP	Penicillin Binding Proteins
PEN	Penisilliini
RIF	Rifampisiini
SXT	Sulfatrimetopriimi
TCY	Tetrasykliini
TMP	Trimetopriimi
TOB	Tobramysiini
TZP	Piperasilliini-tatsobaktaami
VAN	Vankomysiini
VRE	Vancomycin-resistant enterococci / Vankomysiiniresistentti enterokokki
XDR	Extensively Drug-Resistant / Erittäin resistentti

# 1 Herkkyysmäärittystestausten määrät ja kattavuus

FiRe-laboratoriot tallentavat vuosittain herkkyysmäärittystiedot Finres-tietokantaan. Tietokantaan on tallennettu vuosina 2009–2018 keskimäärin 288 000 bakteerikannan ja 2 miljoonan herkkyysmäärittystestin tiedot ja tulokset. Tietokanta sisältää tällä hetkellä noin 22 miljoonaa herkkyysmäärittystulosta yli 3,2 miljoonasta bakteerikannasta.

Vuosina 2009–2018 kaikkiaan 20 eri laboratoriota on tallentanut Finres-tietokantaan herkkyysmäärittystuloksia veriviljelyistä eristetyistä bakteerikannoista. Veriviljelytulosten keskimääräiseksi kattavuus on ollut hyvä, yli 98 % (vuodet 2008–2016). Muista kuin verestä eristetyistä näytteistä Finres-tietokantaan on vuosien varrella toimittanut herkkyysmäärittystietoja kaikkiaan 24 eri laboratoriota. Maantieteellinen kattavuus on hyvä, joten koko Suomi on edustettuna Finres-raportissa.

Herkkyystestausten määrä on kasvanut lähes koko seurantajakson ajan. EUCAST-siirtymisen johdosta testien määrä hetkellisesti laski, mutta kääntyi uudelleen kasvuun. Vuoden 2014 jälkeen testien määrän kasvu on tasaantunut (kuva 1). Vuonna 2009 laboratoriot testasivat yhtä kantaa kohden keskimäärin 6,6 mikrobilääkettä ja vuonna 2018 puolestaan 7,2 mikrobilääkettä. Resistenttien testitulosten osuus kaikista testituloksista on vaihdellut hyvin vähän vuosien 2009–2018 välillä (kuva 1). Vuonna 2018 resistenttien testaustulosten osuus oli 6,6 %, I osuus 0,7 % ja S osuus 92,7 % eli siis yli 9 testitulosta 10 oli herkkiä. I-tulosten osuus on ollut koko seuranta-ajan hyvin vähäinen. Resistenttien testitulosten osuus tutkittua bakteerikantaa kohden on pysynyt myös hyvin tasaisena (kuva 1).

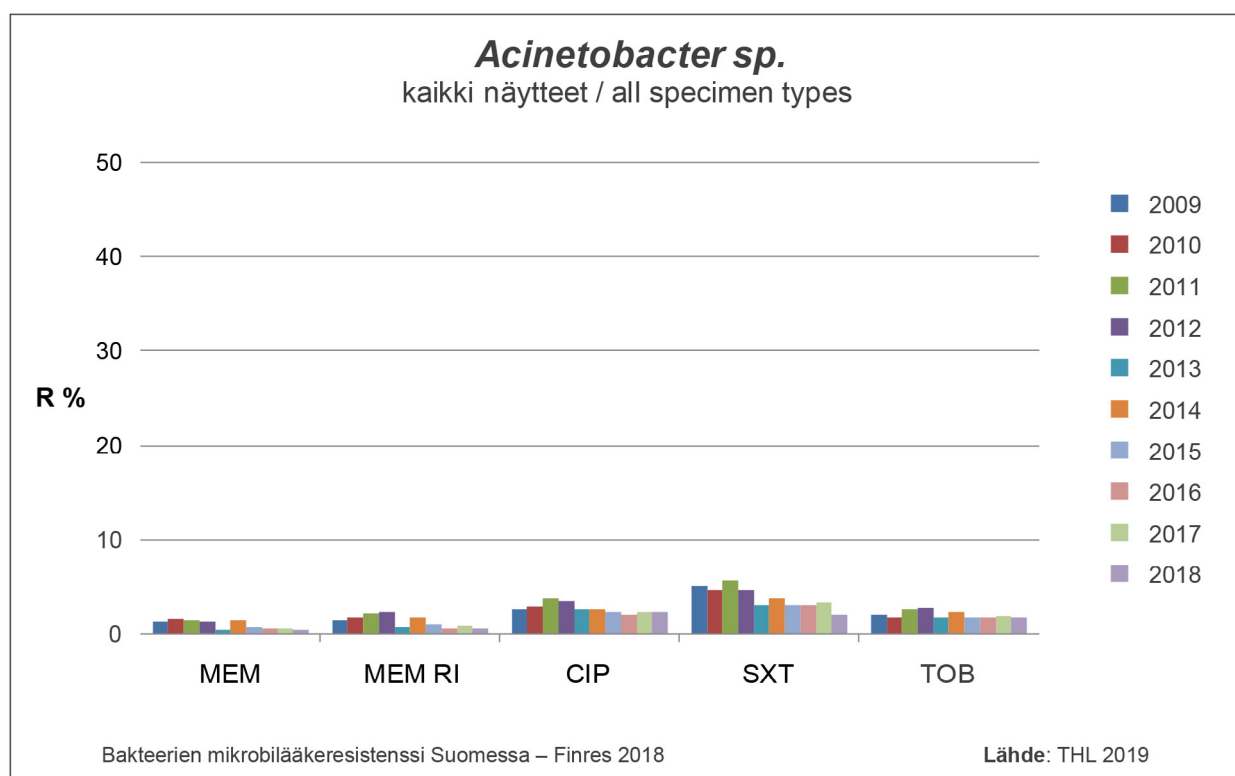


Kuva 1. Finres-tietokannassa olevien bakteerikanta- ja herkkyysmäärittystietojen kehitys vuosina 2009–2018.

## 2 *Acinetobacter*-lajit

### Resistenssin kehitys

Kliinisissä näytteissä tavallisimmat ja kliinisesti tärkeimmät kannat kuuluvat ns. *Acinetobacter baumannii*-kompleksiin. Ne ovat luonnostaan varsin resistenttejä, mutta yleensä herkkiä mm. oheisessa kuvassa esitetyille bakteerilääkkeille. Sairaaloissa voi esiintyä myös erittäin moniresistenttejä kantoja. Näin kävi vuonna 2005 HUS:n alueella. Kannat olivat peräisin Thaimaasta, josta tsunamin uhreja siirrettiin Töölön sairaalaan. Epidemia saatiin kuitenkin kuriin. Yhdysvaltojen sotilassairaaloihin on päätynyt erittäin moniresistenttejä akinetobakteereita Irakista ja Afganistanista. Suomessa akinetobakteerien herkkyytilanne on hyvä. Esimerkiksi vuonna 2018 alle prosentti kannoista oli resistenttejä karbapeneemeille.



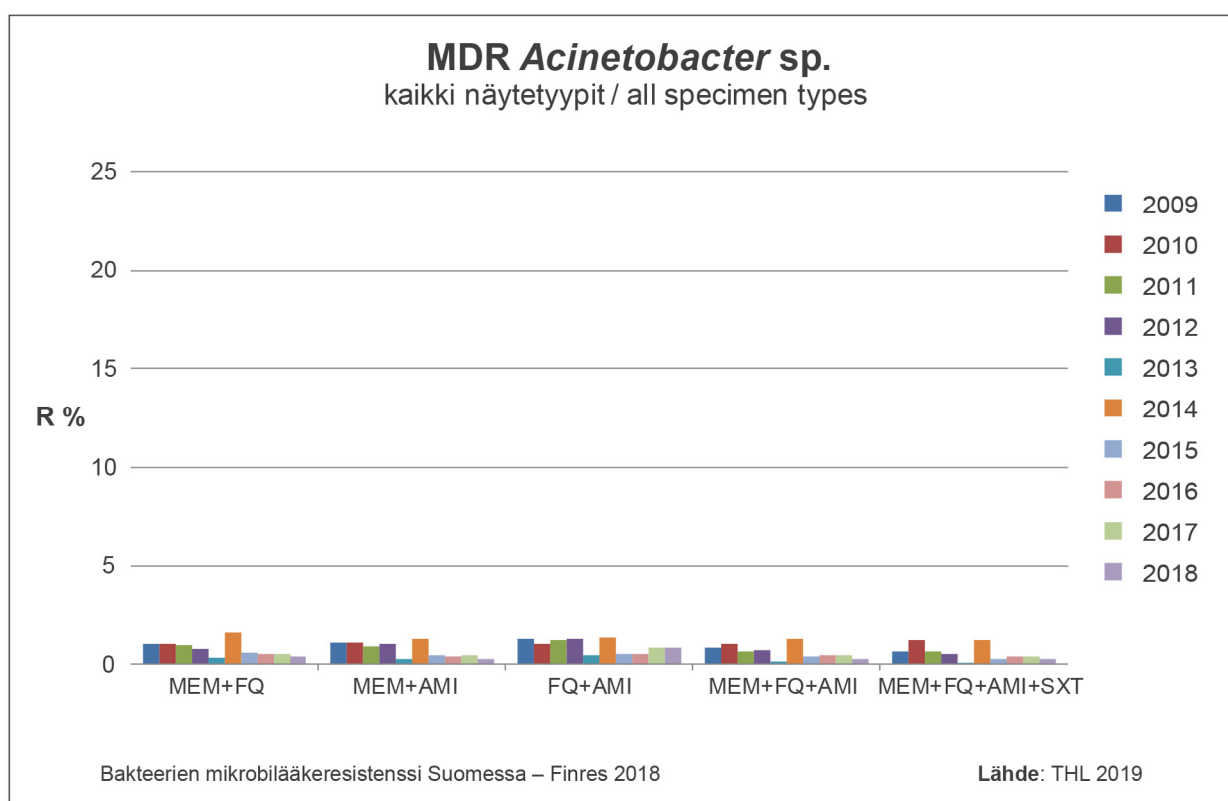
Kuva 2. *Acinetobacter*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018.

**Taulukko 1. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 347	1 459	1 949	1 488	1 590	1 809	1 555	1 443	1 359	1 015
	R %	1,3	1,6	1,5	1,3	0,5	1,5	0,7	0,6	0,6	0,5
Meropeneemi (MEM)	Testatut	1 347	1 459	1 949	1 488	1 590	1 809	1 555	1 443	1 359	1 015
	RI %	1,4	1,8	2,2	2,4	0,7	1,7	1,0	0,6	0,9	0,6
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	1 783	1 529	1 627	1 342	1 298	1 238	1 070	1 004	881	882
	R %	2,6	2,9	3,7	3,5	2,6	2,6	2,3	2,0	2,3	2,3
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	2 073	1 865	2 081	1 835	1 905	1 903	1 584	1 450	1 352	1 006
	R %	5,1	4,6	5,6	4,6	3,1	3,7	3,0	3,0	3,3	2,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	1 965	1 969	2 178	1 759	1 769	1 834	1 532	1 427	1 345	999
	R %	2,0	1,8	2,6	2,7	1,7	2,3	1,8	1,7	1,9	1,8

## Moniresistenssi

Akinetobakteerien hyvä herkkyytilanne maassamme on heijastunut myös siihen, että moniresistentit kannat ovat olleet erittäin harvinaisia.

**Kuva 3. *Acinetobacter*-kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2009–2018.**

**Taulukko 2. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
MEM + FQ	Testatut	1 363	1 476	1 879	1 438	1 504	1 718	1 483	1 358	1 274	987
	R %	1,0	1,0	1,0	0,8	0,3	1,6	0,6	0,5	0,5	0,4
MEM + AMI	Testatut	1 291	1 410	1 874	1 377	1 505	1 764	1 522	1 420	1 351	1 001
	R %	1,1	1,1	0,9	1,0	0,3	1,3	0,5	0,4	0,4	0,3
FQ + AMI	Testatut	2 115	2 065	2 052	1 705	1 676	1 742	1 456	1 340	1 259	970
	R %	1,3	1,1	1,3	1,3	0,5	1,4	0,5	0,5	0,9	0,8
MEM + FQ + AMI	Testatut	1 437	1 410	1 796	1 359	1 439	1 663	1 441	1 328	1 255	966
	R %	0,8	1,1	0,7	0,7	0,1	1,3	0,4	0,5	0,5	0,3
MEM + FQ + AMI + SXT	Testatut	1 292	1 146	1 674	1 326	1 434	1 660	1 441	1 314	1 246	964
	R %	0,7	1,2	0,7	0,5	0,1	1,3	0,3	0,4	0,4	0,3

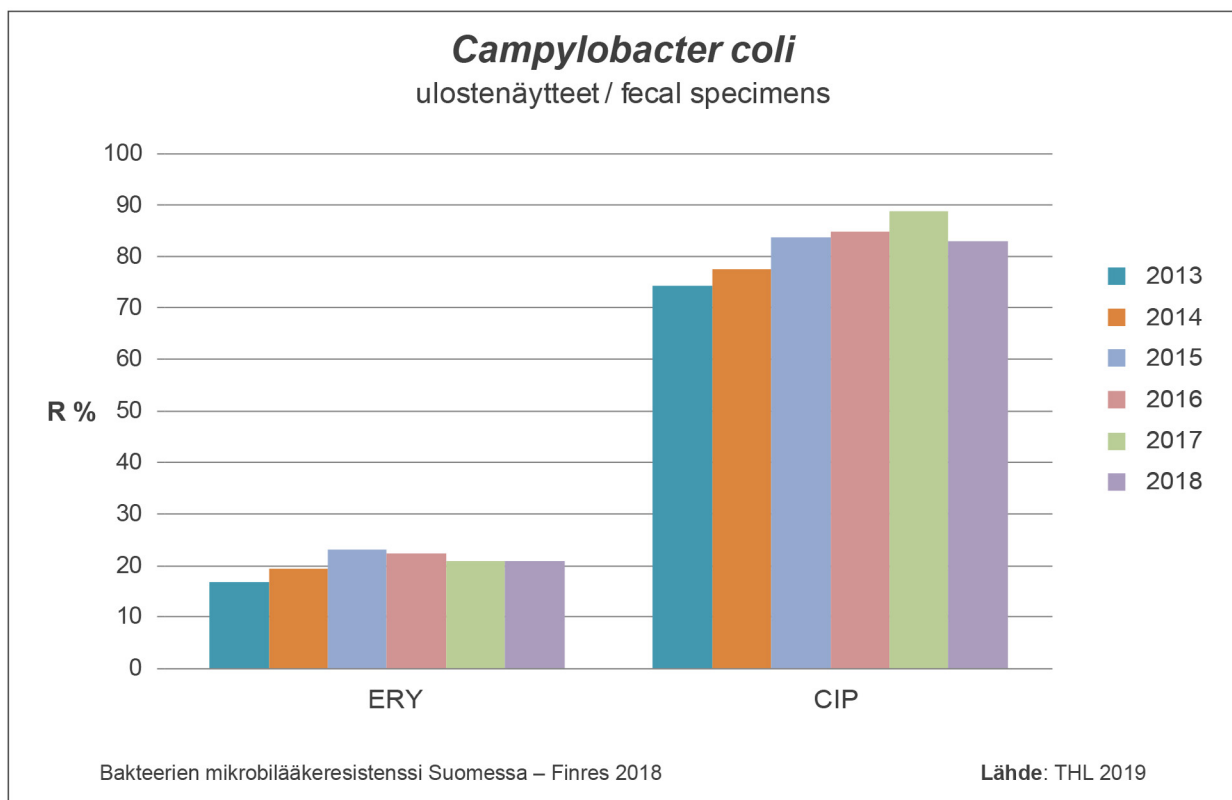
## Resistenssin merkitys

Akinetobakteerit aiheuttavat vaikeasti hoidettavia iho- ja pehmytosakudosinfektioita sairaaloissa tapaturmien vuoksi hoidettaville potilaille, mukaan lukien potilaat, joilla on palohaavoja. Osa infektioista leviää bakteremioiksi. Moniresistenttien kantojen aiheuttamia infektioita on varsin vaikeaa hoitaa. WHO luokittelee karbapeneemeille resistentit *Acinetobacter baumannii* -kannat kriittisiksi bakteereiksi uusien bakteerilääkkeiden kehityksen kannalta. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistenttejä kantoja voi potilassiirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeää, että niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygienisin toimin.

### 3 *Campylobacter*-lajit

#### *Campylobacter coli*

Kampylobakteerien herkkyystuloksia on kerätty Finres-tietokantaan kuuden vuoden ajan. Tuloksia saatiin vuonna 2018 yhteensä 15 FiRe-laboratoriosta. Osa laboratorioista tunnistaa *Campylobacter colit* lajitasol-le Maldi-TOF:illa (matrix assisted laser desorption ionization-time of flight). Niitä raportoitiin 344 kantaa, jotka olivat kaikki ulostenäytteistä. Osa laboratorioista nimeää ulosteesta eristetyt termofiliset, hippuraa-tin hydrolyysitestissä negatiiviset kampylobakteerit *Campylobacter* sp:ksi. Niitä raportoitiin 106 kappaletta, joista lähes kaikki (105) ulostenäytteistä. Sekä *C. coli* että *Campylobacter* sp -kantojen fluorokinoloniresis-tenssi on korkealla tasolla ja trendi on ollut nouseva. Ulosteesta eristetyistä *C. coli* -kannoista siprofloksasiinille resistenttejä oli 82,8 ja *Campylobacter* sp -kannoista 71,4 %. Makrolidiresistenssin nousu näyttää loppu-neen, mutta on edelleen selvästi tavallisempaa kuin *Campylobacter jejuni*lla; erytromysiinille resistenttejä oli 20,9 % *C. coli*ista ja 12,4 % *Campylobacter* sp -kannoista.

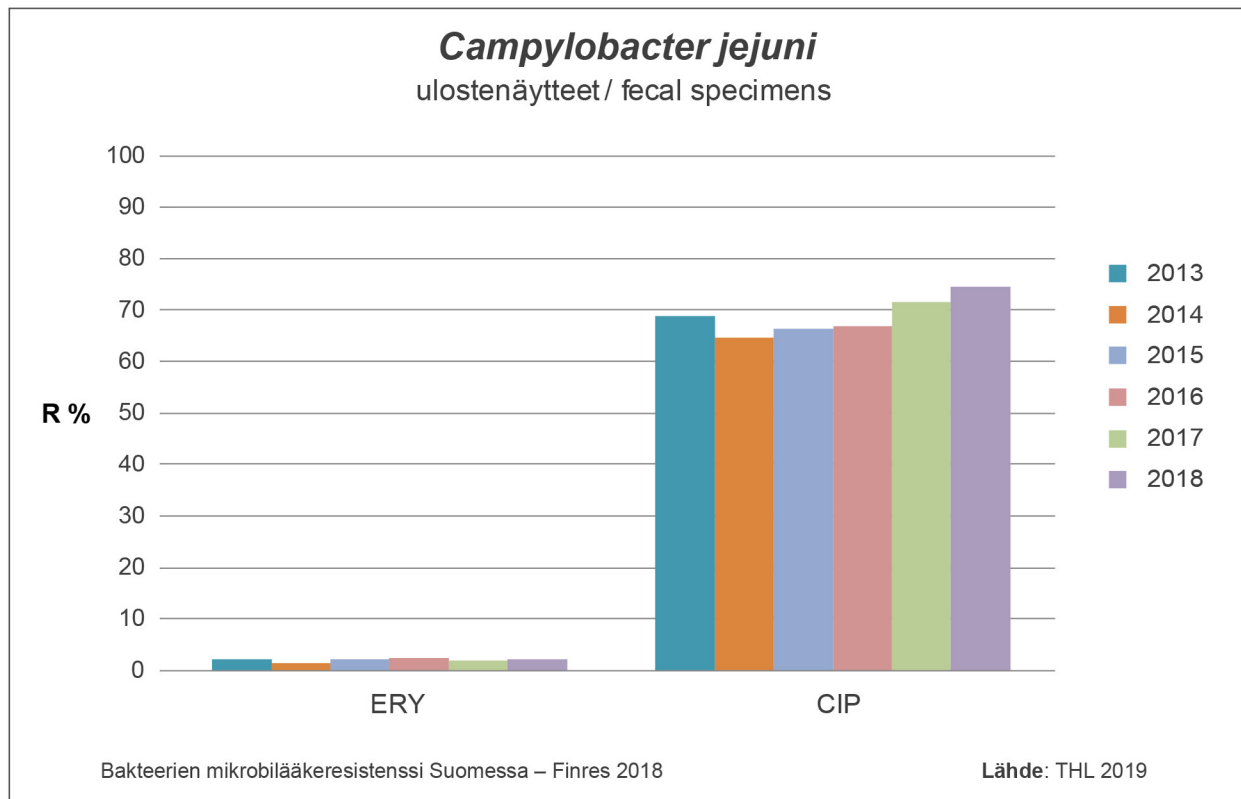


Kuva 4. *C. colin* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2018.



## *Campylobacter jejuni*

Termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä positiiviset kampylobakteerit nimetään *C. jejuni*ksi. Osa laboratorioista tunnistaa *C. jejuni*n Maldi-TOF:n avulla. Vuonna 2018 niitä raportoitiin 2 850 kappaletta, joista ulosteesta 2 835 ja verestä 33 kantaa. Myös *C. jejuni*n fluorokinoloniresistenssi on yleistä ja noussut edelleen; ulosteesta eristetyistä kannoista siprofloksasiinille resistenttejä oli 72,0 %. Makrolidiherkkyys sen sijaan on hyvällä tasolla; erytromysiinille resistenttejä *C. jejuni* -ulostekantoja oli vain 2,0 %.



Kuva 5. *C. jejuni*n resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013–2018.

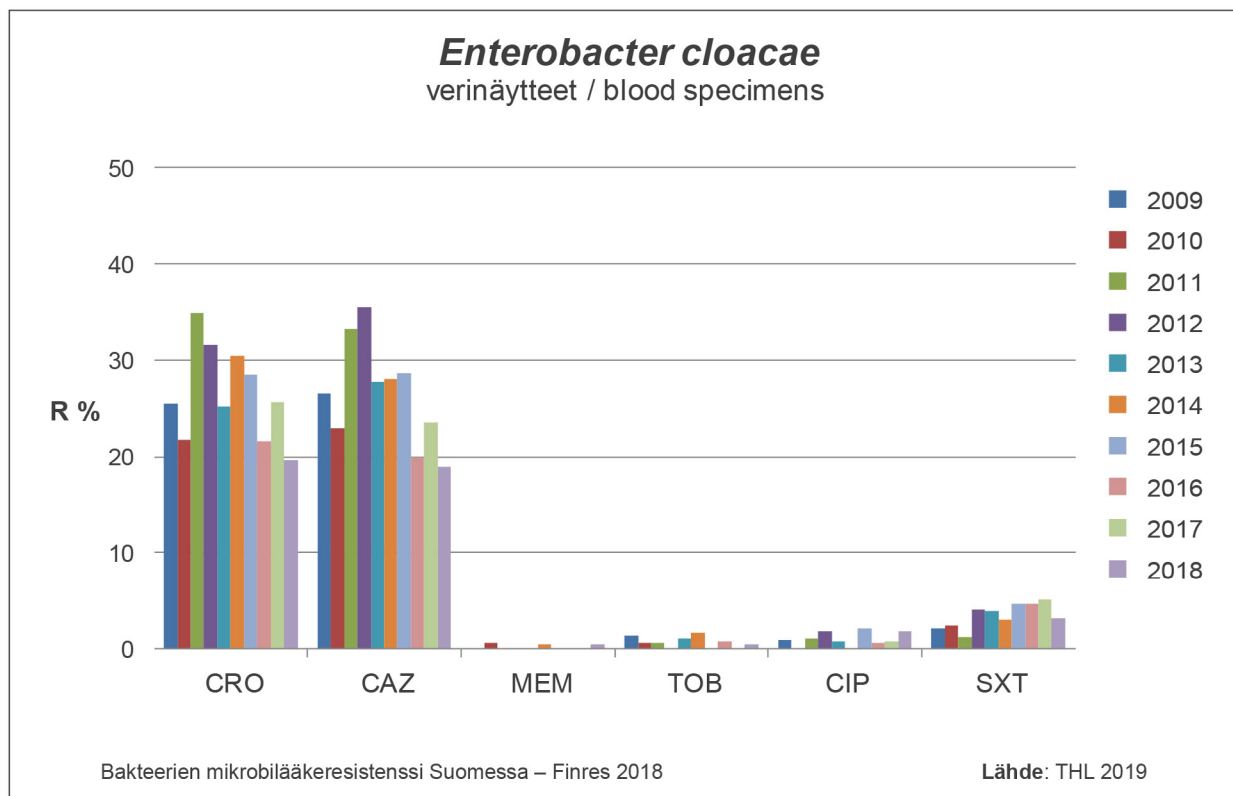
## Resistenssin merkitys

Suurempi osa kampylobakteeritartunnoista saadaan ulkomailta, mutta erityisesti loppukesästä myös kotimaisten tartuntojen määrä kasvaa. Ulkomaista alkuperää olevien kampylobakteerien fluorokinoloniresistenssi on ollut jo pitkään hyvin korkealla tasolla. Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen alkuperämaatietaa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Koska yleisemmän kampylobakteerilajin, *C. jejuni*n makrolidiherkkyys on pysynyt hyvänä, makrolidit ovat mikrobilääkehoidon vaativan kampylobakterioosin ensisijainen hoitovalinta. Kampylobakteerien fluorokinoloniresistenssi on hyvin tavallista ja suurin osa makrolidiresistenteistä kampylobakteereista on vastustuskykyisiä molemmille ensilinjan lääkkeille. Tällaisten infektioiden hoito on parasta suunnata herkkyysmääritysten mukaan. Joissain tapauksissa vain karbapeneemiryhmän lääkkeet ovat tehokkaita.

## 4 *Enterobacter cloacae*

### Resistenssin kehitys

*E. cloacae*en resistenssi muille mikrobilääkkeille kuin kefalosporiineille on pysynyt matalana. *E. cloacae* kehittää hyvin helposti resistenssin kolmannen polven kefalosporiineja ja beetalaktaameja kohtaan. Myös karbapeneemiresistenssi selittyy Suomessa useimmiten kannan sisäisillä muutoksilla. Vuonna 2018 Suomessa löydettiin seulontanäytteistä yksi karbapenemaasia (IMI-2) tuottava *E. cloacae* -kanta (THL).



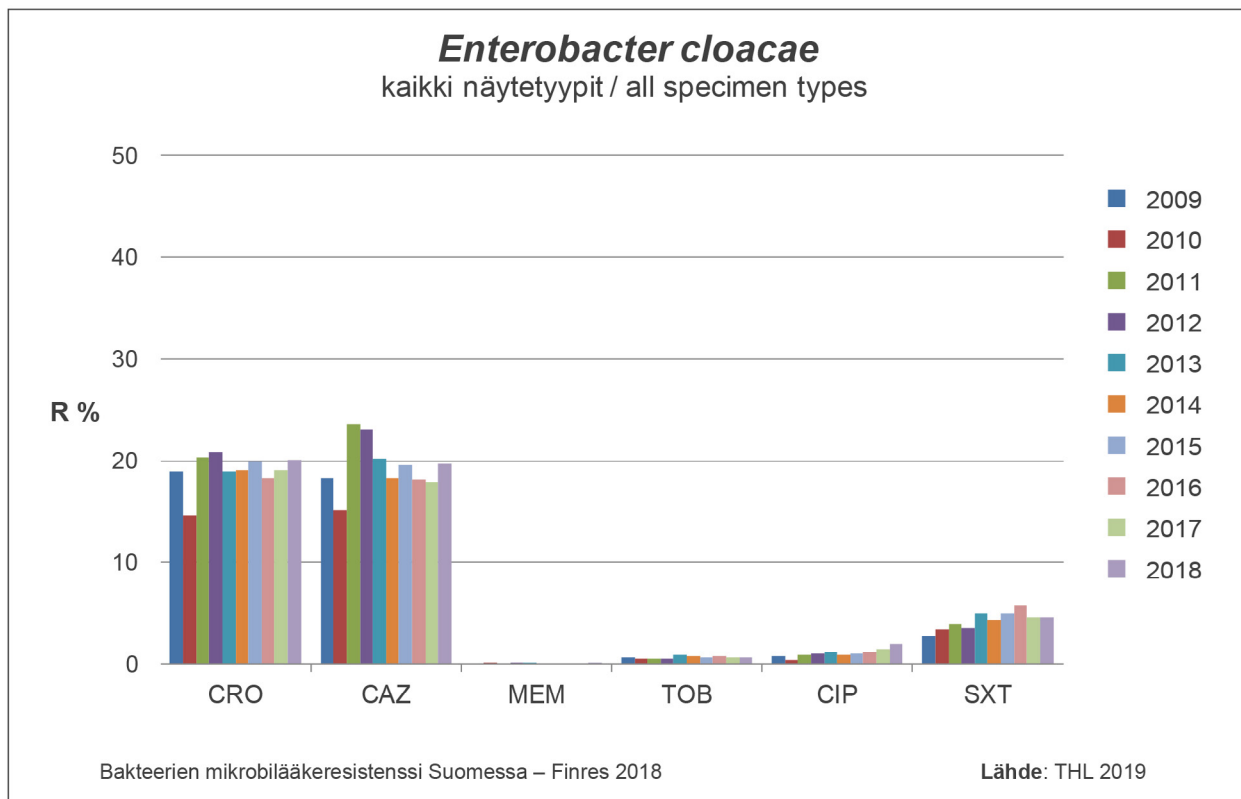
Kuva 6. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

**Taulukko 3. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	110	147	117	145	159	141	242	292	227	244
	R %	25,5	21,8	35,0	31,7	25,2	30,5	28,5	21,6	25,6	19,7
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	132	157	153	177	184	189	254	277	220	238
	R %	26,5	22,9	33,3	35,6	27,7	28,0	28,7	19,9	23,6	18,9
Meropeneemi (MEM)*	Testatut	136	178	178	194	200	202	274	304	233	253
	R %	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,4
Tobramysiini (TOB)	Testatut	143	168	178	187	194	192	263	286	222	240
	R %	1,4	0,6	0,6	0,0	1,0	1,6	0,0	0,7	0,0	0,4
Siprofloksasiini (CIP)**	Testatut	112	127	103	114	122	112	142	171	145	170
	R %	0,9	0,0	1,0	1,8	0,8	0,0	2,1	0,6	0,7	1,8
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	146	167	170	200	203	197	274	304	234	253
	R %	2,1	2,4	1,2	4,0	3,9	3,0	4,7	4,6	5,1	3,2

\*Vuosina 2010, 2014 ja 2018 on verestä eristetty yksi meropeneemille resistentti kanta.

\*\* Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.



**Kuva 7. *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018. Vuosina 2009–2018 on eristetty yhteensä 45 meropeneemiherkkyydeltään (R = 15 ja I = 30) alentunutta *E. cloacae* -kantaa. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.**

**Taulukko 4. *E. cloacae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	1 559	2 053	2 013	2 540	2 876	3 203	3 623	4 090	3 361	3 189
	R %	18,9	14,6	20,4	20,9	18,9	19,0	19,9	18,3	19,1	20,1
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	2 094	2 358	2 114	2 727	3 291	3 657	3 627	3 843	3 163	3 018
	R %	18,2	15,1	23,6	23,1	20,2	18,2	19,5	18,1	17,8	19,7
Meropeneemi (MEM)	Testatut	2 007	2 506	2 985	3 324	3 820	4 311	4 211	4 385	3 552	3 295
	R %	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1
	R määrä	0	1	1	4	2	2	2	1	0	2
	I määrä	1	0	3	6	3	2	6	2	1	6
Tobramysiini (TOB)	Testatut	2 678	2 932	3 102	3 279	3 503	3 981	3 914	4 027	3 224	2 941
	R %	0,7	0,5	0,5	0,5	0,9	0,8	0,7	0,8	0,7	0,7
Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	2 776	2 937	2 714	2 677	2 926	3 381	3 440	3 723	3 636	4 053
	R %	0,8	0,4	0,9	1,0	1,2	0,9	1,1	1,2	1,5	1,9
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	3 118	2 819	2 726	3 259	3 576	3 959	3 859	4 064	3 409	3 184
	R %	2,7	3,4	3,9	3,5	4,9	4,3	5,0	5,7	4,6	4,6

\*Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

## Resistenssin merkitys

*E. cloacae* resistenssi kefalosporiineja kohtaan on suhteellisen korkea. Tämä selittyy bakteerin luontaisella kyvyllä muuttua resistentiksi kefalosporiinihoitojen aikana, mikä on muistettava hoitovaihtoehtoja mietittäessä. *E. cloacae* -kantojen herkkyys muita mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt kuitenkin hyvänä. Karbapeneemeille resistentit *E. cloacae* -kannat ovat hyvin harvinaisia, mutta niitäkin löydetään. Huolimatta karbapenemaasien yleistymisestä maailmalla, karbapeneemiherkkyydeltään alentuneiden kantojen määrä ei ole lisääntynyt Suomessa. *E. cloacae* kohdalla suurin osa karbapeneemiresistenssistä selittyy muilla mekanismeilla kuin karbapenemaaseilla. Esimerkiksi permeabiliteettimuutokset yhdistettynä muuhun beetalaktaasiin saavat aikaan varsinkin ertapeneemiresistenssiä. Tämänhetkisen tulkinnan mukaan tällaiset kannat eivät aiheuta samanlaista sairaalahygieenistä uhkaa kuin todelliset karbapenemaaseja tuottavat *E. cloacae* -kannat (1). Maailmalla on kuvattu *E. cloacae* aiheuttamia hoitolaitosepidemioita, joissa on ollut kyse karbapenemaasin omaavista kannoista. Varsinkin KPC-karbapenemaasin omaava *E. cloacae* -klooni on tehokkaasti levinnyt Israelissa (2,3).

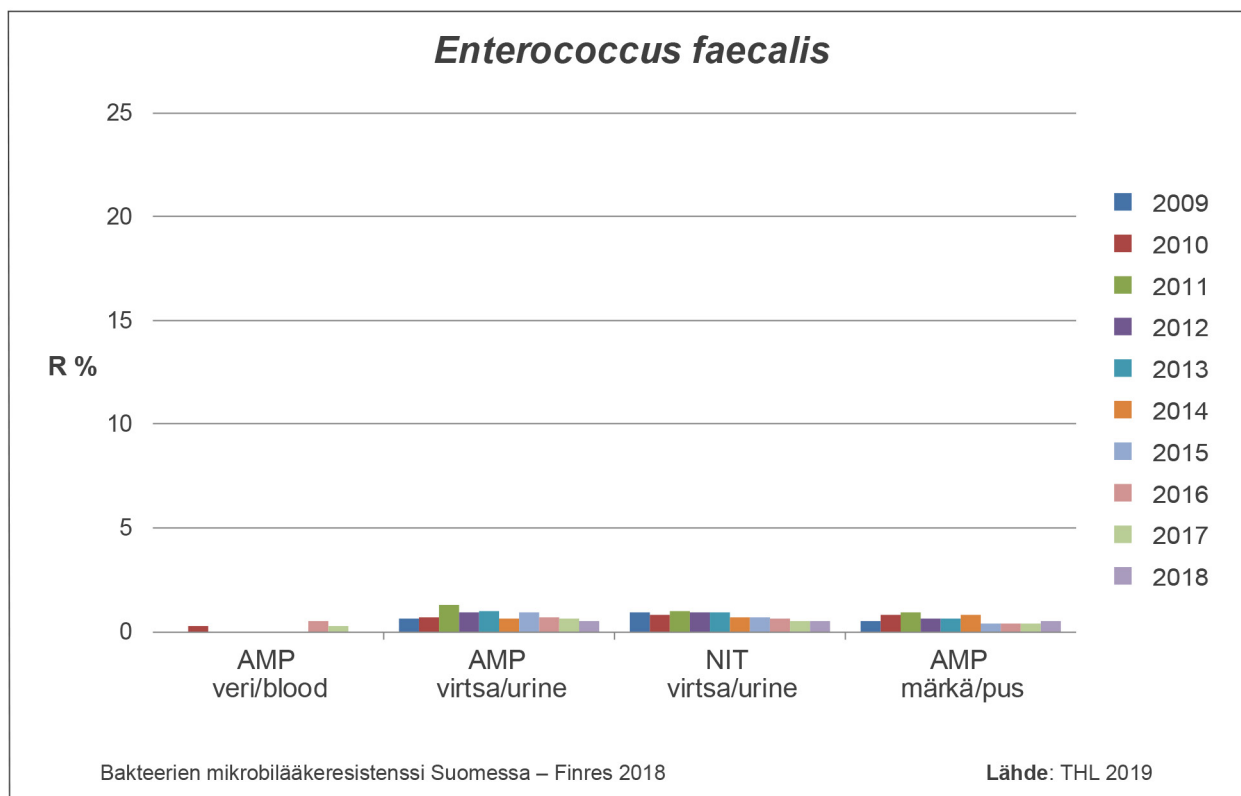
## Viitteet

1. Laboratory Detection and Reporting of Bacteria with Carbapenem-Hydrolysing  $\beta$ -lactamases (Carbapenemases). PHE. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-p-8-laboratory-detection-and-reporting-of-bacteria-with-carbapenem-hydrolysing-beta-lactamases-carbapenemases>
2. Izdebski R, Baraniak A, Herda M, Fiett J, Bonten MJ, Carmeli Y, Goossens H, Hryniewicz W, Brun-Buisson C, Gniadkowski M; MOSAR WP2, WP3 and WP5 Study Groups. MLST reveals potentially high-risk international clones of *Enterobacter cloacae*. J Antimicrob Chemother. 2015; 70:48-56
3. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwaber MJ, Carmeli Y. Isolation of imipenem-resistant *Enterobacter* species: emergence of KPC-2 carbapenemase, molecular characterization, epidemiology, and outcomes. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52:1413-8.

## 5 Enterokokit

### *Enterococcus faecalis*: resistenssin kehitys

Enterokokit ovat luonnostaan resistenttejä useille mikrobilääkkeille, joten niiden aiheuttamiin infektioihin ei ole käytettävissä yhtä laajaa mikrobilääkevalikoimaa kuin monilla muilla bakteereilla. *E. faecalis* on kuitenkin pysynyt hyvin herkkänä niille mikrobilääkkeille, jotka yleensä tehoavat enterokokkeihin. Resistentin kantojen osuus on korkeimmillaan puolen prosentin luokkaa. Raportoitu ampisilliiniresistenssi johtuu kiekkoherkkyysmenetelmän epätarkkuudesta, sillä todellinen resistenssi on hyvin harvinaista. Samoin vankomysiinille resistenttejä (VRE) *E. faecalis* -kantoja esiintyy ääni harvoin, vuosittain vain muutamia löydöksiä koko maassa.



Kuva 8. Mikrobilääkeresistenssin kehitys *E. faecalis* -kannoissa vuosina 2009–2018.

Taulukko 5. *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Näytetyppi	Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Veri/Blood	Ampisilliini (AMP)	Testatut	315	320	244	324	306	399	378	393	399	457
		R %	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,3	0,0
Virtsa/Urine	Ampisilliini (AMP)	Testatut	23 163	21 647	12 999	12 903	13 582	14 619	15 068	15 039	14 162	14 143
		R %	0,6	0,7	1,3	0,9	1,0	0,6	0,9	0,7	0,6	0,5
Virtsa/Urine	Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	23 164	21 817	14 129	16 099	21 691	22 490	22 191	22 589	21 113	18 369
		R %	0,9	0,8	1,0	0,9	0,9	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5
Märkä/Pus	Ampisilliini (AMP)	Testatut	5 543	5 463	3 521	3 733	3 701	3 529	3 543	3 287	2 885	3 014
		R %	0,5	0,8	0,9	0,6	0,6	0,8	0,4	0,4	0,4	0,5

**Taulukko 6. Vankomysiiniresistenttien *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja löydösten lukumäärä (kaikki näytetyypit).**

Näytetyppi	Resistenssi		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Kaikki näytetyypit	VRE	Testatut	28 469	27 327	18 253	23 515	26 648	27 515	27 741	27 163	25 454	22 911
		Löydökset	0	0	1	3	6	1	1	4	2	2

## *Enterococcus faecalis*: resistenssin merkitys

Enterokokit kuuluvat ihmisen ja useiden eläinlajien suoliston normaalimikrobistoon. *E. faecalis* on yleisimmin ihmisellä esiintyvä enterokokki. Enterokokit voivat aiheuttaa virtsatieinfektioita, bakteremiaa ja endokardititeja. Infektio saa usein alkunsa sairaala- tai laitoshoidon aikana, ja enterokokeista tunnetaan erityisiä sairaalaympäristöön sopeutuneita klooneja. Enterokokkien taudinaiheuttamiskyky eli virulenssi ei tavallisesti ole kovin korkea, ja enterokokki-infektioita esiintyy potilailla, joiden puolustuskykyä heikentää jokin perussairaus, suolisto- tai urogenitaalialueen toimenpide.

Enterokokkeja eristetään usein myös vatsan alueen infektioista ja ihonäytteistä, mutta niiden roolia infektion aiheuttajana on kuitenkin vaikea arvioida. Kun enterokokit esiintyvät infektiolueella muiden bakteerien joukossa, infektiot paranevat usein vaikka käytetyt lääkkeet eivät tehoaisi enterokokkeihin lainkaan.

## *Enterococcus faecium*: resistenssin kehitys

*E. faecium* on luonnostaan resistentti vielä useammalle mikrobilääkkeelle kuin *E. faecalis*. Kliinisistä näytteistä eristetyistä kannoista lähes 90 % on resistenttejä ampicilliinille, sillä resistenssin aiheuttavan soluseinämuutoksen omaavat kannat yleistyivät sairaaloissa jo vuosia sitten. *E. faeciumin* aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettävistä lääkkeistä tärkein onkin vankomysiini. Suomessakin VRE-löydösten määrä on kasvanut nopeasti viime vuosina. Invasiivisista *E. faecium* -kannoista VRE:tä oli vuonna 2017 0,7 % ja vuonna 2018 jo 2,4 %.

**Taulukko 7. Vankomysiiniresistenttien *E. faecium* -kantojen testausmäärät ja osuudet (kaikki näytetyypit).**

Näytetyppi	Resistenssi		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Kaikki näytetyypit	VRE	Testatut	6 288	5 589	4 018	4 497	4 631	4 709	4 691	4 534	4 595	4 152
		Löydökset	1	6	3	8	5	1	3	7	14	41
Veri	VRE	Testatut	275	274	212	289	306	368	299	295	301	290
		Löydökset	0	0	2	2	1	0	1	0	2	7

## *Enterococcus faecium*: resistenssin merkitys

*E. faeciumin* VRE-kannat ovat yleistyneet Euroopassa viime vuosina: Väestöpainotettu EU/ETA-maiden keskiarvo on noussut vuoden 2014 10,4 %:sta vuoden 2017 14,9 %:iin (1). Pohjoismaissa VRE on yleistynyt erityisesti Norjassa (1,8 %:sta 4,5 %:iin) ja Tanskassa (4,5 %:sta 7 %:iin). *E. faecium* -infektion hoitoon on käytettävissä vain vähän lääkkeitä: vankomysiinin lisäksi kyseeseen tulevat lähinnä kinupristiini-dalfopristiini, linetsolidi ja daptomysiini (joista viimeksi mainitulle ei toistaiseksi ole herkkyyسمäärityksen tulkintarajoja). Enterokokit leviävät hanakasti terveydenhuollon yksiköissä. Sairaalakantoihin on kertynyt sekä virulenssietta resistenssitekijöitä ja VRE-kantojen leviäminen voi aiheuttaa suuria ongelmia esimerkiksi tehohoidossa tai hematologisilla osastoilla, joten niiden torjuntaan tulee edelleen kiinnittää huomiota.

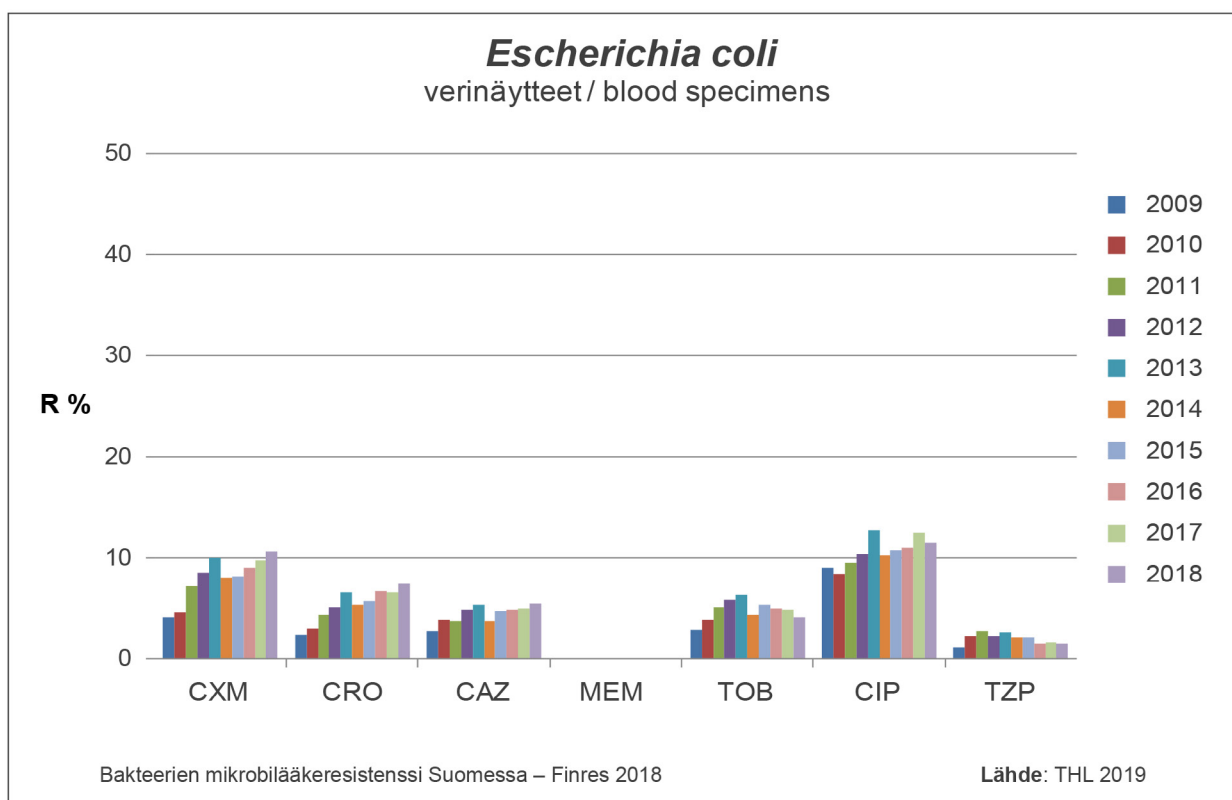
## Viitteet

1. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-EARS-Net-2017.pdf>

## 6 *Escherichia coli*

### Verikannat: resistenssin kehitys

Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen kefalosporiiniresistenssi on jo pidempään noussut tasaisesti. Resistenssi kolmannen polven kefalosporiineille keftriaksonille ja keftatsidiimille on tällä hetkellä 5–7 % luokkaa. Syynä nousuun on ollut ESBL tuottavien kantojen osuuden nousu. Vuonna 2018 ESBL-entsyymiä tuottavia kantoja oli 7,3 %. Verikantojen fluorokinoloniresistenssi on myös noussut tasaisesti. EUCAST korjasi vuoden 2019 alussa siprofloksasiinin tulkintarajoja, joita oli muutettu 2017 alussa. Finres-raportissa siprofloksasiini tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan. Aminoglykosidiresistenssissä ei ole tapahtunut suuria muutoksia, vuonna 2018 luku on 4,1 %.



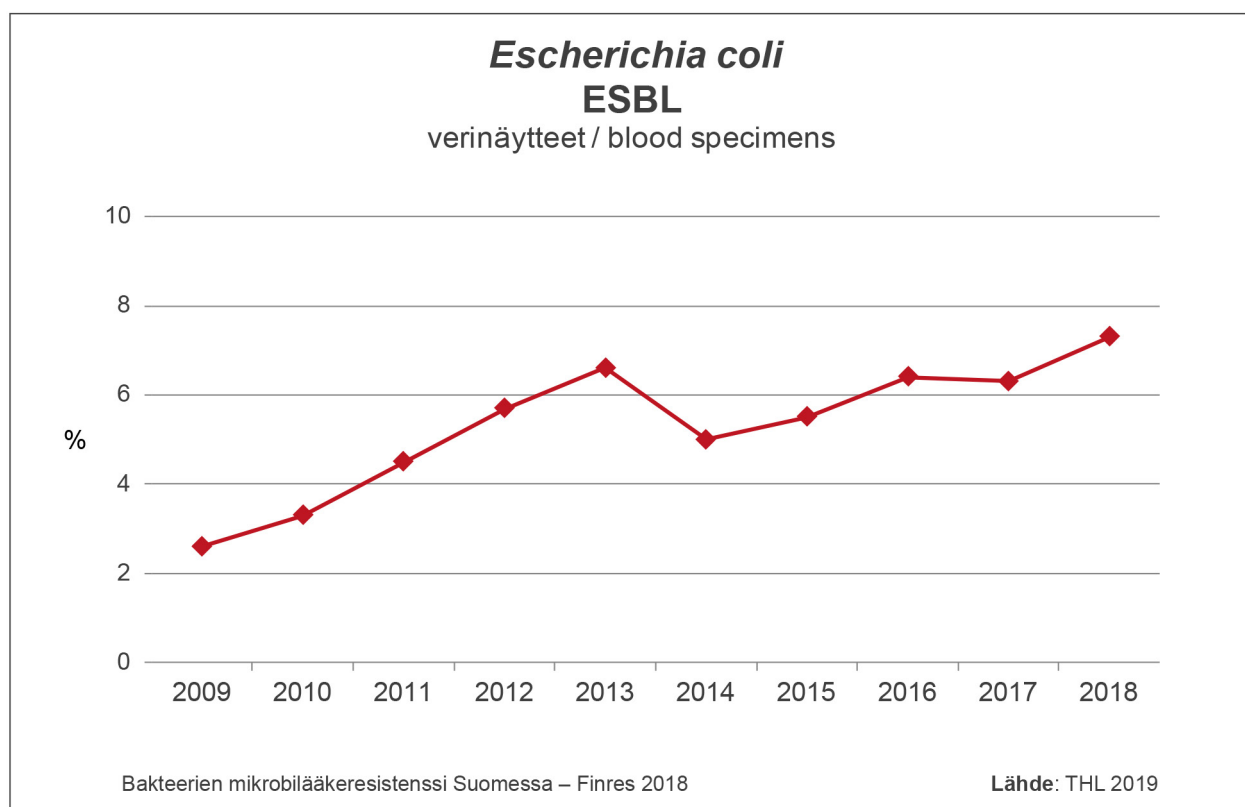
Kuva 9. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 8. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	2 726	3 166	3 019	3 392	3 669	4 049	4 293	4 793	5 286	5 028
	R %	4,1	4,6	7,2	8,6	10,0	8,1	8,2	9,0	9,8	10,7
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	1 769	2 217	2 055	2 441	2 646	2 933	3 918	4 682	5 141	4 923
	R %	2,4	3,0	4,3	5,1	6,6	5,3	5,7	6,7	6,6	7,4
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	2 391	2 771	2 387	2 990	3 422	3 824	4 053	4 410	4 940	4 700
	R %	2,8	3,9	3,7	4,9	5,3	3,8	4,7	4,8	5,0	5,5
Meropeneemi (MEM)*	Testatut	2 360	3 012	2 968	3 264	3 588	4 101	4 422	4 829	5 309	5 055
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tobramysiini (TOB)	Testatut	2 519	2 951	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074	4 464	4 907	4 720
	R %	2,9	3,9	5,1	5,9	6,3	4,4	5,4	5,0	4,9	4,1
Siprofloksasiini (CIP)**	Testatut	1 849	2 052	1 780	1 977	1 963	2 434	2 576	2 787	3 006	3 332
	R %	9,0	8,4	9,6	10,4	12,8	10,3	10,8	11,0	12,5	11,5
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	2 652	3 033	2 332	3 179	3 668	3 962	4 274	4 731	5 180	4 919
	R %	1,2	2,3	2,7	2,3	2,6	2,1	2,2	1,5	1,6	1,5
ESBL	Testatut	2 726	3 168	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422	4 830	5 311	5 055
	Osuus %	2,6	3,3	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5	6,4	6,3	7,3

\*2010, 2016 ja 2018 on eristetty jokaisena vuonna yksi meropeneemille resistentti kanta.

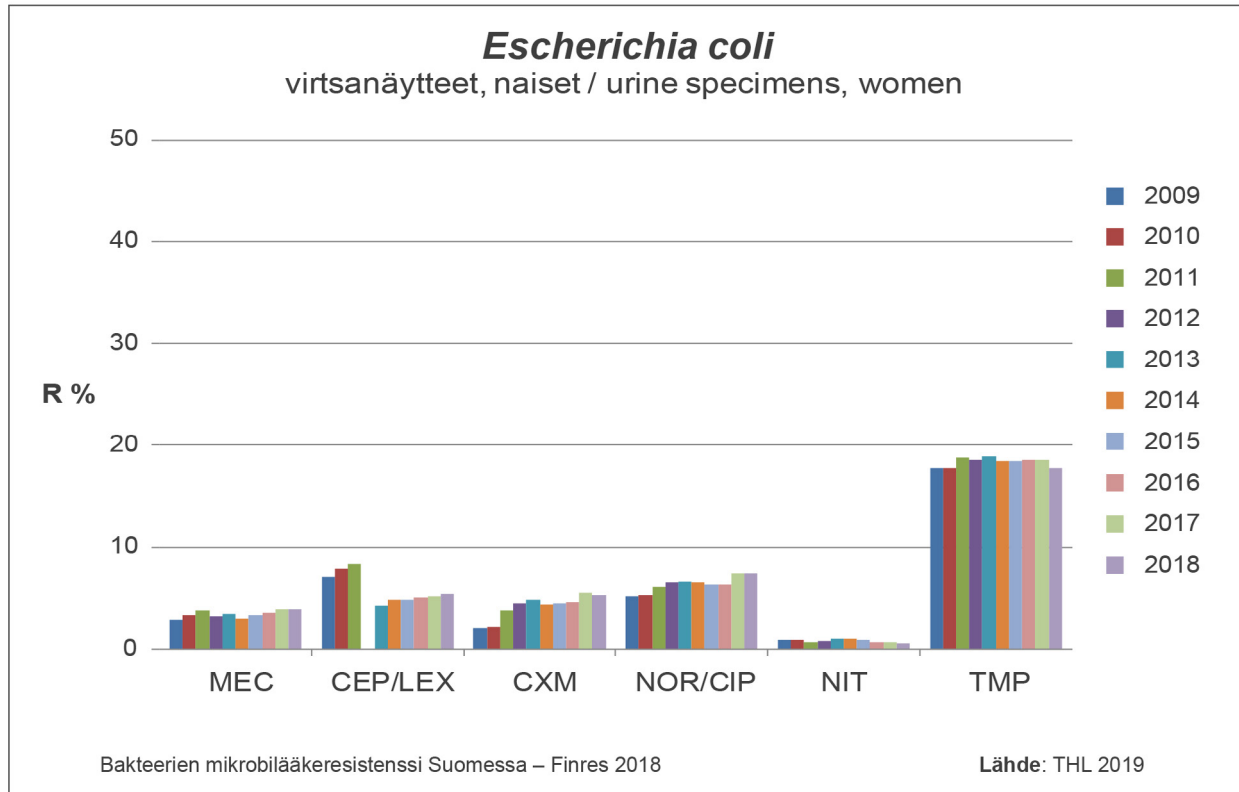
\*\*Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Kuva 10. ESBL:ää tuottavien verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2009–2018.



## Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys

Naisten virtsakantojen trimetopriimiresistenssi on pysynyt lähes koko seuranta-ajan 18 % tasolla. Myös nitrofurantoiini- ja mesillinaamiresistenssi on pysynyt erinomaisen alhaisella alle 1 %:n ja 4 %:n tasolla, vastaavasti. Virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi on noussut vuoden 2009 2 %:n tasosta vuoden 2018 reiluun 5 %:iin. Fluorokinoloniresistenssi naisilla on noussut 7,4 %:iin. EUCAST korjasi vuoden 2019 alussa siprofloksasiinin tulkintarajoja, joita oli muutettu 2017 alussa. Finres-raportissa siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.



Kuva 11. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018 naisilla. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

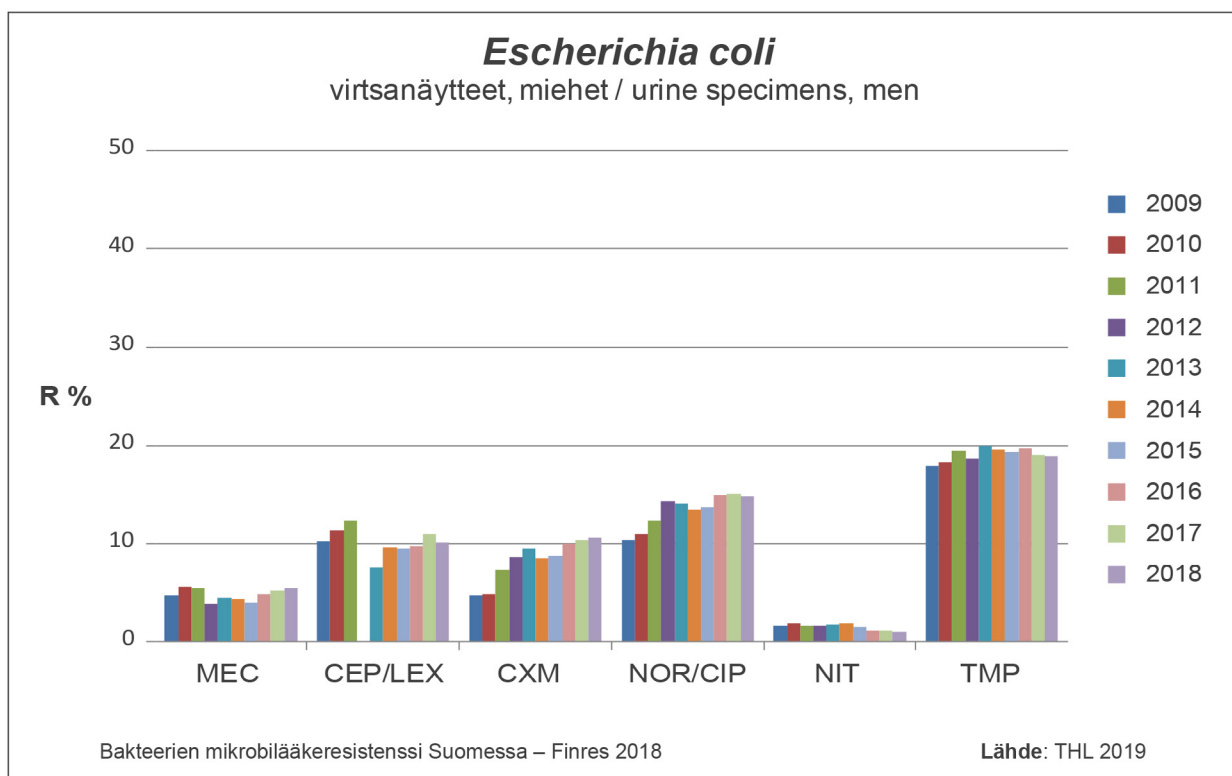
**Taulukko 9. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit naisilla.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Mesillinaami (MEC)	Testatut	108 557	102 162	97 731	105 818	112 673	122 593	122 281	125 645	127 585	119 574
	R %	2,8	3,3	3,8	3,2	3,4	3,0	3,3	3,5	3,9	3,9
Kefalotiini (CEP)/ kefaleksiini (LEX)	Testatut	80 149	83 550	82 937	45 096	67 940	93 706	94 835	93 804	88 528	88 207
	R %	7,1	7,9	8,4	0,0	4,2	4,8	4,8	5,0	5,1	5,4
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	101 897	104 138	96 517	102 833	112 537	117 659	117 182	121 379	124 533	117 144
	R %	2,1	2,2	3,8	4,5	4,8	4,3	4,4	4,6	5,5	5,3
Norfloksasiini (NOR)/ Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	71 089	70 222	59 814	73 580	73 616	81 053	83 988	84 334	105 643	113 337
	R %	5,1	5,2	6,1	6,5	6,6	6,5	6,3	6,3	7,4	7,4
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	112 607	104 971	81 800	98 044	113 396	114 589	116 527	120 280	122 875	110 171
	R %	0,9	0,9	0,7	0,8	1,0	1,0	0,9	0,7	0,7	0,6
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	112 591	107 446	102 227	110 475	117 233	121 485	120 735	124 569	126 543	113 900
	R %	17,8	17,7	18,8	18,6	18,9	18,4	18,4	18,6	18,5	17,8

\*Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

## Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys

Miehillä virtsakantojen trimetopriimi-, mesillinaami- ja nitrofurantoiiniresistenssi on samaa tasoa kuin naisilla. 14,8 %:n fluorokinoloniresistenssi ja 10,6 %:n kefuroksiimiresistenssi ovat olleet tasaisen noususuuntaiset kymmenen vuoden seuranta-ajan ja verrattuna naisten vastaaviin lukuihin noin kaksinkertaiset.



**Kuva 12. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2008–2017 miehillä. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.**

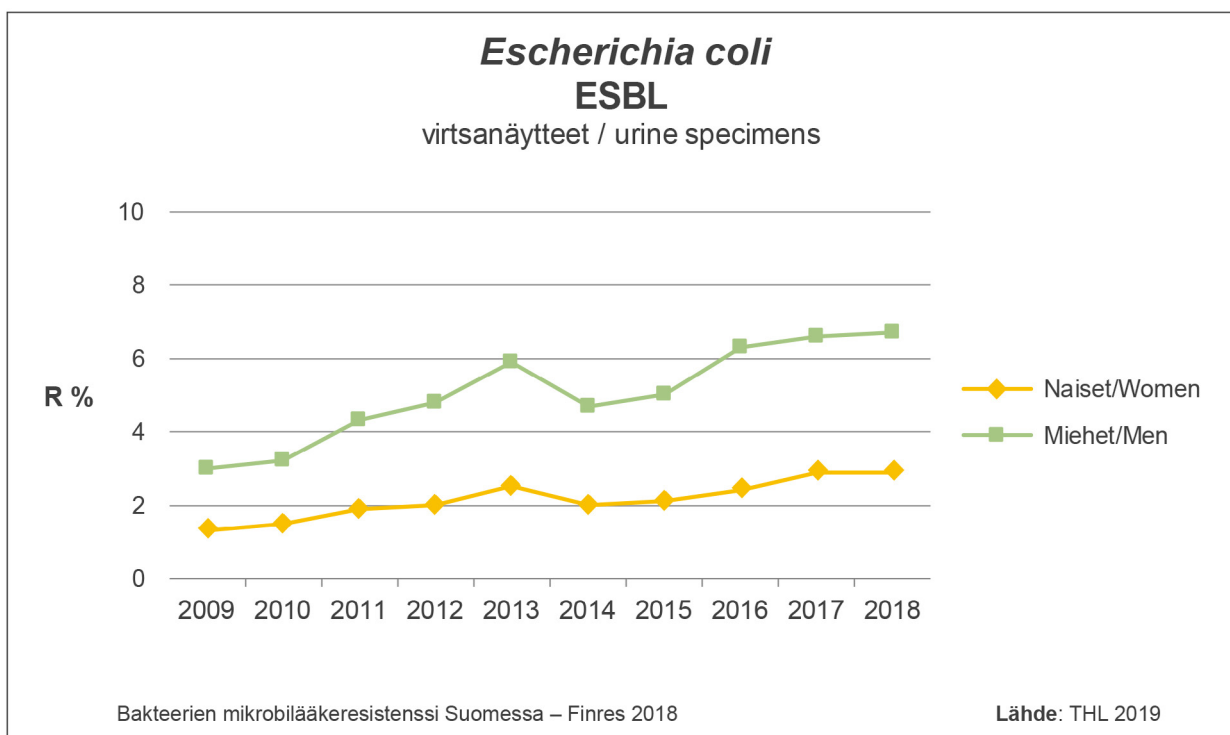
**Taulukko 10. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit miehillä.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Mesillinaami (MEC)	Testatut	10 863	10 290	9 803	11 198	12 181	13 467	13 669	14 553	14 931	14 261
	R %	4,7	5,6	5,4	3,9	4,5	4,3	4,0	4,8	5,2	5,4
Kefalotiini (CEP)/ kefaleksiini (LEX)	Testatut	8 242	8 881	8 838	4 384	7 015	10 271	10 560	10 594	10 454	10 694
	R %	10,3	11,4	12,3	0,0	7,5	9,7	9,5	9,8	11,0	10,1
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	10 808	10 976	10 137	11 257	12 439	13 159	13 378	14 266	14 730	14 112
	R %	4,7	4,9	7,3	8,6	9,5	8,5	8,8	10,0	10,4	10,6
Norfloksasiini (NOR)/ Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	7 118	7 173	6 053	8 010	8 207	9 043	9 528	9 744	12 329	13 479
	R %	10,4	11,0	12,4	14,3	14,1	13,4	13,7	14,9	15,1	14,8
Nitrofurantoiini (NIT)	Testatut	11 539	10 870	8 359	10 558	12 402	12 771	13 178	14 003	14 465	13 240
	R %	1,6	1,9	1,6	1,6	1,8	1,9	1,5	1,1	1,1	1,0
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	11 538	11 077	10 497	11 840	12 790	13 430	13 609	14 488	14 893	13 645
	R %	17,9	18,3	19,5	18,6	20,0	19,6	19,4	19,7	19,0	18,9

\*Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

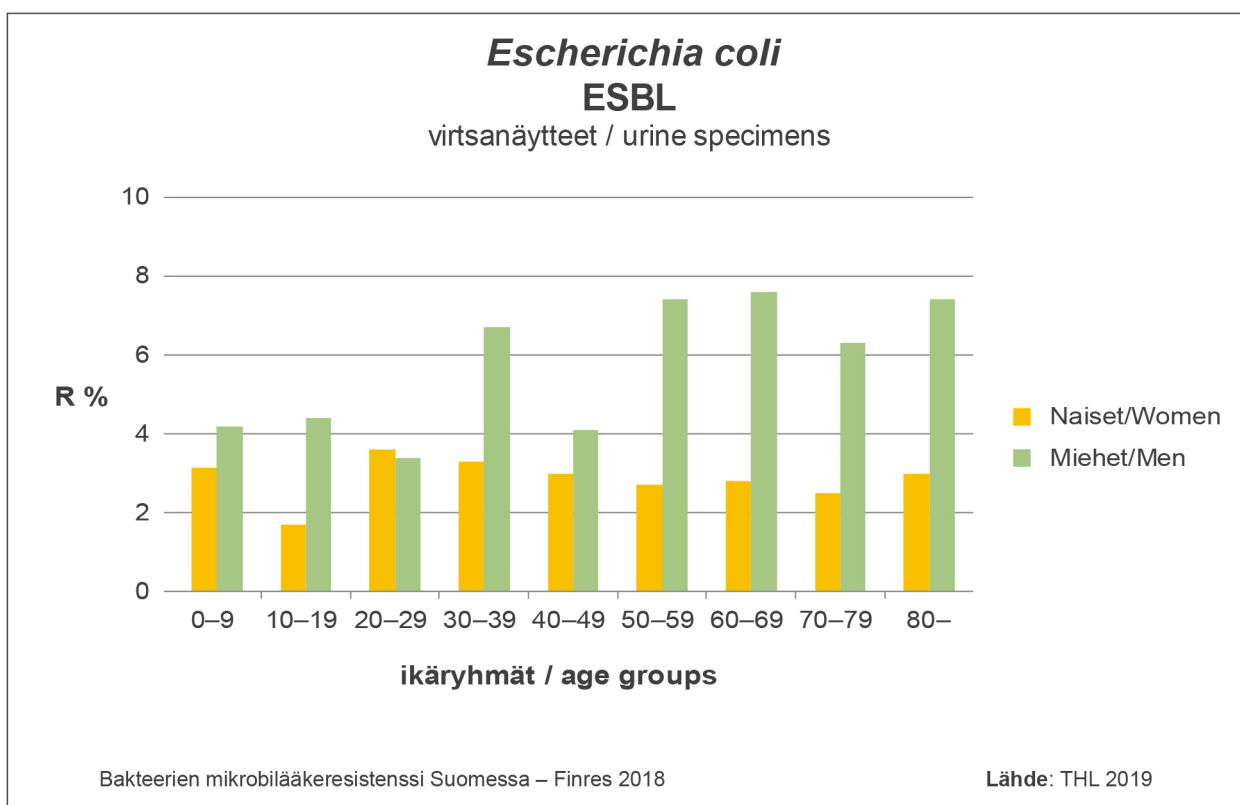
## Virtsan ESBL-*E. coli* -kannat

ESBL-*E. coli*:n osuus virtsakannoista vuonna 2018 oli naisilla 2,9 % ja miehillä 6,7 % ja osuudet ovat edelleen noususuuntaiset, joskin nousu näyttää hidastuneen. ESBL-*E. coli* -kantojen osuus oli miehillä suurempi kaikissa ikäryhmissä.

**Kuva 13. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen osuuden kehitys vuosina 2009–2018.**

Taulukko 11. ESBL:ää tuottavien virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja osuudet.

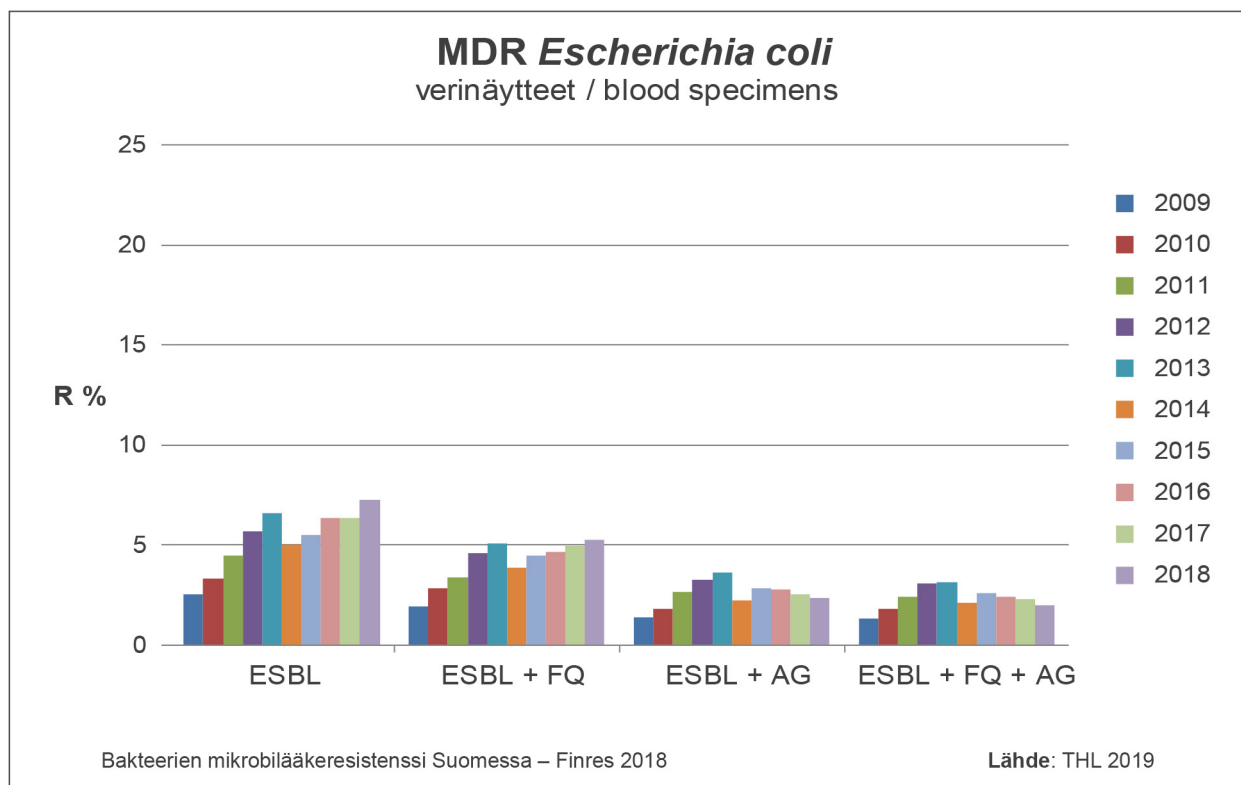
Sukupuoli		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Naiset/Women	Testatut	114 367	111 071	102 701	110 691	119 180	123 847	123 540	127 065	129 060	121 061
	ESBL %	1,3	1,5	1,9	2,0	2,5	2,0	2,1	2,4	2,9	2,9
Miehet/Men	Testatut	11 728	11 460	10 563	11 880	13 017	13 691	13 932	14 778	15 197	14 493
	ESBL %	3,0	3,2	4,3	4,8	5,9	4,7	5,0	6,3	6,6	6,7

Kuva 14. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2018.Taulukko 12. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri ikäluokissa vuonna 2018.

Sukupuoli		0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-
Naiset/Women	Testatut	4 754	5 052	7 605	5 905	5 037	7 442	16 601	26 473	42 192
	ESBL %	3,2	1,7	3,6	3,3	3,0	2,7	2,8	2,5	3,0
Miehet/Men	Testatut	859	135	268	359	558	1 211	2 723	4 025	4 355
	ESBL %	4,2	4,4	3,4	6,7	4,1	7,4	7,6	6,3	7,4

## Moniresistenssi *E. coli* -verikannoissa

5,3 %:lla *E. coli* -verikannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 2,4 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi aminoglykosideja kohtaan. Moniresistenttejä kantoja varustettuna kaikilla kolmella edellä mainitulla resistenssiominaisuudella oli 2,0 %.



**Kuva 15.** Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2009–2018. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

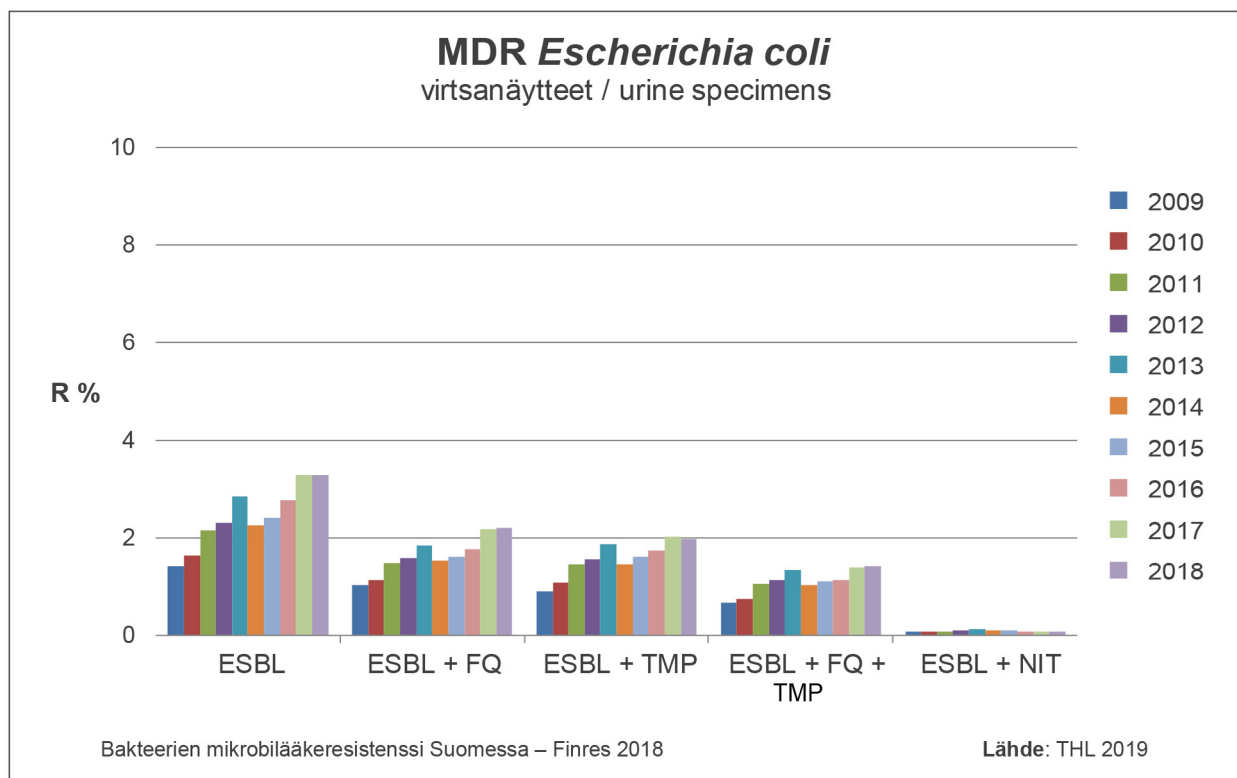
**Taulukko 13.** Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ESBL	Testatut	2 726	3 168	3 020	3 392	3 715	4 101	4 422	4 830	5 311	5 055
	R %	2,6	3,3	4,5	5,7	6,6	5,0	5,5	6,4	6,3	7,3
ESBL + FQ*	Testatut	2 725	3 167	2 969	3 340	3 610	4 076	4 401	4 805	5 301	5 040
	R %	1,9	2,8	3,4	4,6	5,1	3,9	4,5	4,7	5,0	5,3
ESBL + AG	Testatut	2 601	3 041	2 969	3 173	3 512	3 858	4 074	4 464	4 907	4 720
	R %	1,4	1,8	2,7	3,3	3,6	2,2	2,9	2,8	2,6	2,4
ESBL + FQ* + AG	Testatut	2 600	3 041	2 969	3 122	3 407	3 833	4 053	4 441	4 897	4 705
	R %	1,3	1,8	2,4	3,1	3,2	2,1	2,6	2,4	2,3	2,0

\* Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

## Moniresistenssi *E. coli* -virtsakannoissa

2,2 %:lla *E. coli* -virtsakannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 2,0 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi trimetopriimia kohtaan. Kannat joilla oli sekä ESBL-ominaisuus että olivat resistenttejä nitrofurantoiinnille, olivat harvinaisia.



Kuva 16. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2009–2018. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

Taulukko 14. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssi.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ESBL	Testatut	126 096	122 531	113 264	122 571	132 197	137 538	137 472	141 843	144 257	135 554
	R %	1,4	1,6	2,2	2,3	2,9	2,3	2,4	2,8	3,3	3,3
ESBL + FQ *	Testatut	122 163	118 729	110 971	115 410	123 222	130 713	130 864	135 257	137 843	134 803
	R %	1,0	1,1	1,5	1,6	1,8	1,5	1,6	1,8	2,2	2,2
ESBL + TMP	Testatut	124 130	118 523	112 724	122 315	130 023	134 915	134 344	139 057	141 436	127 545
	R %	0,9	1,1	1,5	1,6	1,9	1,5	1,6	1,8	2,0	2,0
ESBL + FQ * + TMP	Testatut	120 206	114 725	110 519	115 178	123 187	128 206	127 863	132 584	135 134	126 908
	R %	0,7	0,8	1,1	1,1	1,3	1,0	1,1	1,1	1,4	1,4
ESBL + NIT	Testatut	124 147	115 841	90 159	108 602	125 798	127 360	129 705	134 283	137 340	123 411
	R %	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

\* Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

## Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristetyt *E. coli* -kannat ovat pysyneet verrattain herkkinä yleisimpiä bakteereemisissa infektioidissa käytettyjä antibiootteja kohtaan. Verikannoista kefuroksiimille herkkiä on edelleen vajaat 90 % kannoista. ESBL-kantojen osuus verikannoista on noussut yli 7 % tasolle. Piperasilliini-tatsobaktaamille resistenttien kantojen määrissä ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia verrattuna edellisiin vuosiin ja resistenssi tälle lääkkeelle on alhainen, 1,5 %. Merkittävää on myös se, että vaikka ESBL:n osuus on noussut vuoden 2018 jälkeen selvästi, samaa ei nähdä piperasilliini-tatsobaktaami-resistenssissä. Yksittäisiä meropeneemiresistenttejä *E.coli* -kantoja on löytynyt vuosina 2010, 2016 ja 2018.

Naisilla trimetopriimiresistenttien virtsakantojen osuus on hitaasti noussut, mutta alittaa vielä 20 % tason, joten sitä voidaan vielä käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa perusterveillä naisilla. Nitrofurantoiiniresistenssi on harvinaista (0,7 %), samoin mesillinaamiresistenssi (3,9 %), joten näitä lääkkeitä on turvallista käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa. Fluorokinoloniresistenssi on naisilla vähäistä (7,4 %) ja se on pysynyt pitkään vakaalla tasolla. Huomionarvoista on, että fluorokinoloniresistenssissä on ero sukupuolten välillä; miesten virtsalöydöksistä fluorokinoloniresistenttejä oli jo 14,8 %. Miesten virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja voidaan edelleen käyttää empiirisessä hoidossa, mutta tätäkin asiaa voidaan joutua pohtimaan lähitulevaisuudessa, mikäli resistenssi jatkaa nousuaan. Myös virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi oli miehillä (10,6 %) yleisempää kuin naisilla (5,3 %). On edelleen tärkeää, että virtsaviiljelyitä otetaan erilaisilta potilasryhmiltä ja etenkin komplisoituneissa infektioidissa, jotta pysymme ajan tasalla resistenssin kehityksen suhteen.

ESBL-*E. colien* osuus virtsakannoista on Suomessa verrattain alhaisella tasolla, naisilla 2,9 % ja miehillä 6,7 %, mutta suunta on hitaasti nouseva. Tähän sukupuolien väliseen eroon voi vaikuttaa se, että miehillä käytetään ensisijaisena virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja, jolloin fluorokinoloneille resistentit kannat (monet ESBL-kannat) valikoituvat suoliston mikrobistoon. Naisten virtsatieinfektioissa yleisesti käytetty nitrofurantoiini tehoa myös useimpiin ESBL-kantoihin, eikä siten mahdollisesti aiheuta ESBL-kantojen valikoitumista naisten suoliston mikrobistoon.

Euroopan mikrobilääkeresistenssiseurantaan tekevän ECDC:n tilastoissa (EARS-Net) seurataan *E. colin* herkkyttä. Näihin tilastoihin yleisesti verrattuna Suomen *E. colien* herkkyys esimerkiksi 3. polven kefalosporiineja, karbapeneemeja, fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan on vielä hyvä. Toivottavasti myös tulevaisuudessa voimme panostaa järkevään, kontrolloituun antibioottien käyttöön bakteeri-infektioiden hoidossa sekä korkealaatuiseen diagnostiikkaan, jotta pystymme säilyttämään antibioottien tehon. Antibioottien tehon heikkeneminen on läsnä oleva globaali uhka, joka on otettava vakavasti (1).

## Viitteet

1. Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014, World Health Organization. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/>

## 7 *Haemophilus influenzae*

### Beetalaktaamiresistenssi

*Haemophilus influenzae* -kanta voi tulla resistentiksi beetalaktaamiantibiooteille kahdella mekanismilla: tuottamalla beetalaktamaasia tai kromosomaalisen PBP3-proteiinia koodaavan *ftsI*-geenin mutatoitumisen myötä. Kannalla voi olla samanaikaisesti nämä molemmat resistenssimekanismit.

Mutaation myötä muuntunut PBP3-proteiini aiheuttaa usein matala-asteisesti resistentin fenotyypin. EUCAST:n S/R-tulkintarajat ampisilliinille, amoksisilliinille sekä amoksisilliini-klavulaanilahapolle osuvat keskelle PBP3-muuntuneiden kantojen MIC-jakaumia jakaen populaation. Kun lisäksi huomioidaan herkkyysmäärittämismenetelmien luontainen tarkkuus (esim. BMD-referenssimenetelmässä  $\pm 1$  laimennos), näiden kantojen beetalaktaamiherkkyysmäärityksissä väistämättä päädytään huoleen S/R-tulkintoihin. Ongelman merkitys kasvaa PBP3-muuntuneiden kantojen vähittäisen yleistymisen myötä.

Tällä hetkellä EUCAST:lla ei ole herkkyysmäärittämismenetelmäongelmaan hyvää ratkaisua. Laboratorioita on ohjeistettu kiinnittämään huomiota asiaan v. 2019 standardiin tuotujen ATU-alueiden (=area of technical uncertainty) avulla, mutta standardi ei anna yksiselitteisiä menettelyohjeita. Käytännössä laboratorioiden menettelyt PBP3-muuntuneiden kantojen herkkyysvastauksissa vaihtelevat: voidaan esimerkiksi vastata saatua S/R-tulkintaa sellaisenaan mahdollisesti kommentoiden kannan resistenssimekanismit, tai vastata tulkin naksi suoraan R. Molemmat tavat ovat EUCAST:n mukaisia.

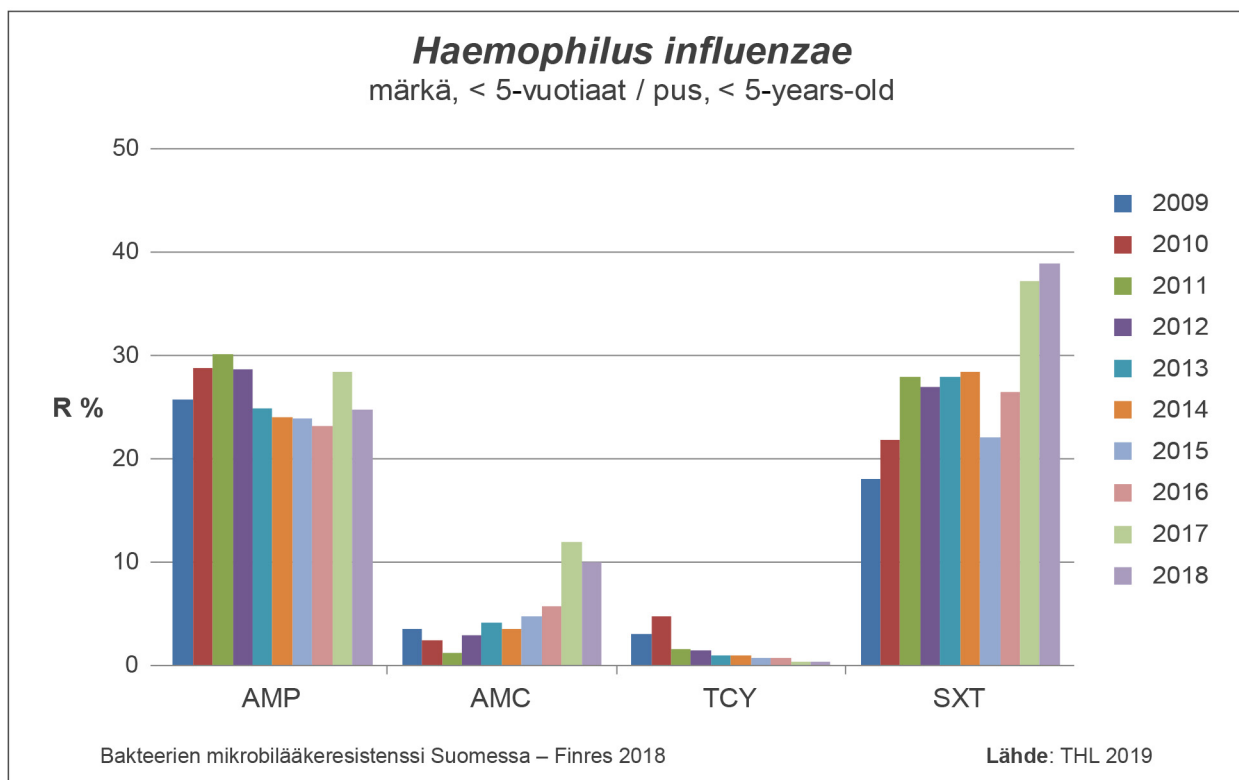
Tämä tilanne vaikuttaa beetalaktaamiresistenssin seurantaan. PBP3-muuntuneiden kantojen yleistyminen näkyy Finres-aineistossa amoksisilliini-klavulaanilahaporesistenssin yleistymisenä. On vaikea arvioida, miten hyvin käytössä olevilla menetelmillä mitattu resistenssin yleistymisen korreloi kliinisiin tilanteisiin ei-invasiivisten *H. influenzae* -infektioiden hoidossa, sillä PBP3-muuntuneiden kantojen matala-asteisen beetalaktaamiresistenssin kliinisestä merkityksestä ei ole julkaistua tietoa.

Tässä Finres-katsauksessa *Haemophilus influenzae* esitetään märkänäytteistä eristettyjen kantojen resistenssin kehitys aiempien vuosien tapaan, kahdessa eri ikäryhmässä. Lisäksi esitetään invasiivisen infektion (veri- tai likvor-isolaatti) aiheuttaneiden kantojen referenssimenetelmällä määritetyt MIC-tulokset.

### Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen herkkyys amoksisilliini-klavulaanilahapolle on erityisen mielenkiinnon kohteena, sillä v. 2017 sille resistenttien kantojen osuus kipusi ensi kertaa yli 10 %. Vuonna 2018 tilanne näytti tasaantuvan: amoksisilliinille (kuvassa ja taulukossa ampisilliini) resistenttejä kantoja oli 24,8 %, amoksisilliini-klavulaanilahapolle resistenttejä 10 % (katso edellä kappale ”Beetalaktaamiresistenssi”). Sulfa-trimetopriimille resistenttien kantojen osuus nousi edelleen viime vuodesta: 39 % kannoista oli resistenttejä. Tetrasykliiniresistenssi on edelleen hyvin harvinaista.





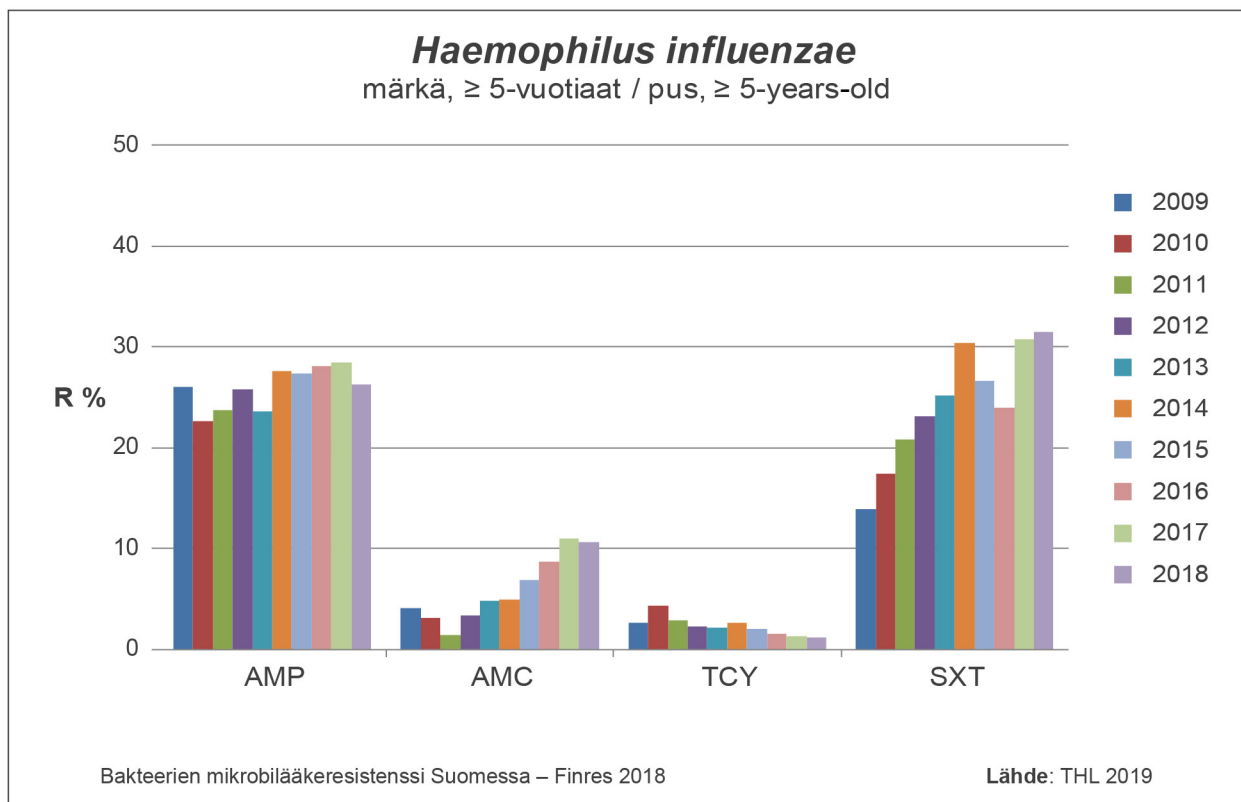
Kuva 17. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyystuloksista laskettuna vuosina 2009–2018.

Taulukko 15. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 243	1 815	1 384	1 166	897	1 281	1 088	880	585	832
	R %	25,8	28,8	30,2	28,7	24,9	24,1	23,9	23,2	28,4	24,8
Amoksisilliini- klavulaanihappo (AMC)	Testatut	1 204	1 251	1 777	1 380	629	851	702	641	701	924
	R %	3,5	2,5	1,2	2,9	4,1	3,6	4,8	5,8	12,0	10,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	887	1 192	1 266	1 024	803	1 078	890	711	736	696
	R %	3,0	4,8	1,6	1,5	1,0	1,0	0,7	0,7	0,4	0,4
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 202	1 751	1 785	1 438	1 131	1 563	1 331	1 081	1 144	1 017
	R %	18,1	21,9	28,0	27,0	28,0	28,5	22,1	26,5	37,2	38,9

## 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

Tämän ikäryhmän potilailta eristetyistä *H. influenzae* -kannoista 26,3 % oli resistenttejä amoksisilliinille: samaa tasoa kuin edellisvuosina ja samaa tasoa kuin alle 5-vuotiaiden löydöksissä. Myös tässä ikäryhmässä löydösten resistenssi amoksisilliini-kalvulaanihapolle tasaantui edellisvuoden tasolle 10 %:n tuntumaan. Tetrasykliinille resistenttejä kantoja löytyy edelleen hyvin harvoin.



Kuva 18. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys kiekkoherkkyytuloksista vuosina 2009–2018.

Taulukko 16. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Ampisilliini (AMP)	Testatut	1 852	2 269	1 734	1 708	1 441	1 797	1 567	1 639	1 353	1 467
	R %	26,0	22,7	23,8	25,8	23,6	27,6	27,3	28,1	28,5	26,3
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	1 793	1 744	2 197	2 036	1 176	1 413	1 303	1 472	1 671	1 735
	R %	4,1	3,2	1,4	3,4	4,8	5,0	6,9	8,6	11,0	10,6
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 405	1 648	1 770	1 751	1 530	1 798	1 637	1 616	1 703	1 636
	R %	2,6	4,4	2,8	2,3	2,2	2,6	2,0	1,5	1,3	1,1
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 837	2 254	2 207	2 176	1 908	2 266	2 077	2 057	2 141	1 896
	R %	13,9	17,4	20,8	23,2	25,2	30,4	26,7	24,0	30,8	31,5

## Invasiivisista infektioista eristettyjen *H. influenzae* -kantojen referenssi-MIC-tulokset

Kliinisen mikrobiologian laboratoriot lähettävät veren tai likvorin bakteeriviljelyssä kasvaneet *H. influenzae* -kannat THL:n kantakokoelmaan. Vuonna 2018 tällaisia *H. influenzae* -kantoja löytyi viljelyissä 90 kpl (88 eri potilaasta). Nämä kannat lähetettiin referenssimenetelmällä (liemilaimennos, BMD) tehtävään herkkyysmääritykseen (EDL, Växjö, Ruotsi). Kappaleessa ”Beetalaktaamiresistenssi” kuvattu PBP3-muuntuneita kantoja koskeva herkkyysmääritysmenetelmäongelma ulottuu myös referenssimenetelmään. Siksi saaduista MIC-arvoista lasketuissa R-prosenteissa nähdään kategorista eroavuutta (taulukko 17, sarake BMD-MIC R %): EUCAST-standardin mukaan amoksisilliiniherkkyys voidaan johtaa ampisilliiniherkkydestä, mutta

MIC-tulkinnat näille antibiooteille eriytyivät yhdeksän tutkitun kannan kohdalla. EDL tulkitsee näissä tilanteissa klinisen herkkyuden siten, että herkkyudet kaikille kolmelle (ampisilliini, amoksisilliini ja amoksisilliini-klavulaanihappo) tulkitaan resistenteimmän tulkinnan mukaan, eli jos yksikin MIC-arvo saa tulkinnan R, kaikki kolme vastataan tulkinnalla R. Myös tämä kliinisesti tulkittu R % invasiivisille *H. influenzae* -kannoille on esitetty taulukossa 17.

*H. influenzae* aiheuttamaa sepsistä tai meningiittiä hoidetaan tavallisimmin 3. polven kefalosporiinilla (keftriaksoni, kefotaksiimi), joille resistenttejä kantoja ei löytynyt.

**Taulukko 17. Verestä tai likvorista eristettyjen *H. influenzae* -kantojen referenssi-MIC-tulokset (R %) sekä kliinisesti tulkittu R % beetalaktaameille.**

Mikrobilääke	BMD-MIC R %	Kliinisesti tulkittu R %
Ampisilliini (AMP)	22	23
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	2	12
Amoksisilliini (AMO)	14	23
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	0	*
Kefotaksiimi (CTX)	0	*
Keftriaksoni (CRO)	0	*
Kefuroksiimi (CXM)	24	*
Siprofloksasiini (CIP)	2	*
Meropeneemi (MEM)	0	*
Imipeneemi (IMI)	0	*
Doksisykliini (DOX)	0	*
Tetrasykliini (TCY)	0	*
Sulfatrimetopriimi (SXT)	25	*

\*Sama kuin BMD-MIC R

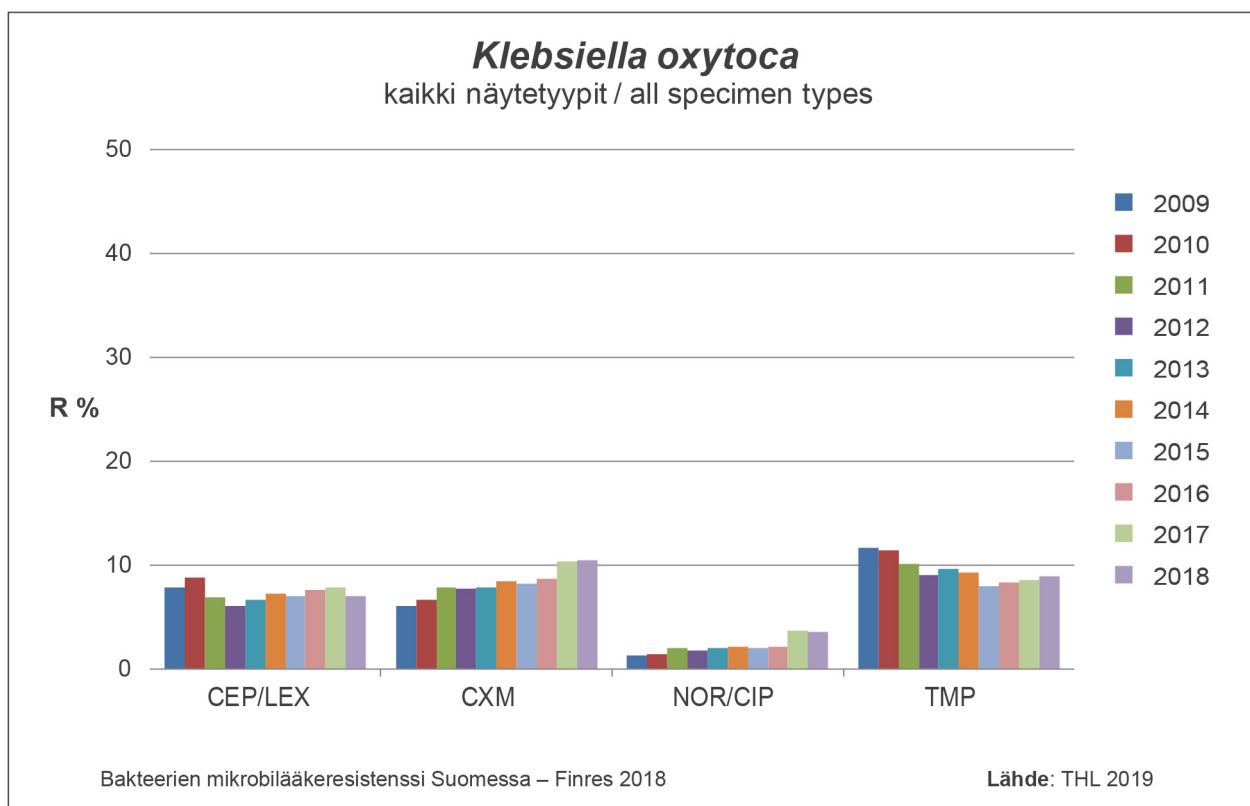
## Resistenssin merkitys

Herkkyyismäärittelyyn liittyvistä menetelmäongelmista riippumatta tilannekuva on, että amoksisilliini-klavulaanihapporesistenssi on selvästi yleistymässä. Kyseessä on todennäköisimmin kromosomaalisia PBP3-mutaatioita kantavien kantojen yleistyminen. Emme tiedä, missä määrin kyse on yhteistä klonaalista alkuperää olevien kantojen paikallisesta leviämisestä. Ilmiöllä on merkitystä mediaalioitiittien ja sinuiittien hoidossa, koska pelkälle amoksisilliinille resistenttejä kantoja on jo yli neljännes kaikista *H. influenzae* -löydöksistä. Erityisesti pienten lasten infektioiden hoitovaihtoehtoja kaventaa lisäksi sulfatrimetopriimiresistenssin yleistyminen.

## 8 *Klebsiella oxytoca*

### Resistenssin kehitys

*K. oxytoca* -kantojen resistenssissä ei ole Finres-aineiston perusteella tapahtunut suuria muutoksia vuosien 2009–2018 välillä. Kuvassa 19 havaittava ensimmäisen polven kefalosporiiniresistenssin väheneminen johtuu todennäköisesti testattavan mikrobilääkkeen vaihtumisesta kefalotiinista kefaleksiiniksi vuonna 2011. Tämän jälkeen kefalosporiiniresistenssi on hieman noussut. Fluorokinoloniresistenssissä on havaittavissa myös nousua. Trimetopriimiresistenssi näyttää vuosien mittaan toisaalta vähentyneen. Resistenssiä karbapeneemejä kohtaan ei juuri esiinny. THL:n aineistojen perusteella Suomesta on eristetty vain kaksi karbapenemaasin omaavaa *K. oxytoca* -kantaa. VIM-karbapenemaasin omaava kanta löydettiin virtsanäytteestä vuonna 2012 ja OXA-48 ulostenäytteestä vuonna 2018.



Kuva 19. *K. oxytoca* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

**Taulukko 18. *K. oxytoca* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit (kaikki näytetyypit).**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Kefalotiini (CEP)/ kefaleksiini (LEX)	Testatut	3 931	3 725	1 667	2 451	3 714	4 104	4 059	3 917	3 795	3 776
	R %	7,8	8,8	6,9	6,1	6,7	7,3	7,0	7,6	7,8	7,0
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	5 278	5 078	4 771	4 913	4 907	5 476	5 332	5 727	5 779	5 729
	R %	6,1	6,7	7,8	7,7	7,8	8,4	8,2	8,7	10,3	10,4
Norfloksasiini (NOR)/ Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	4 758	4 848	3 805	4 248	4 268	5 050	4 773	5 111	4 833	5 597
	R %	1,3	1,5	2,0	1,8	2,0	2,2	2,0	2,2	3,6	3,6
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	4 111	3 786	3 615	3 769	3 821	4 340	4 198	4 472	4 540	4 698
	R %	11,6	11,4	10,1	9,0	9,6	9,3	8,0	8,3	8,6	8,9

\* Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

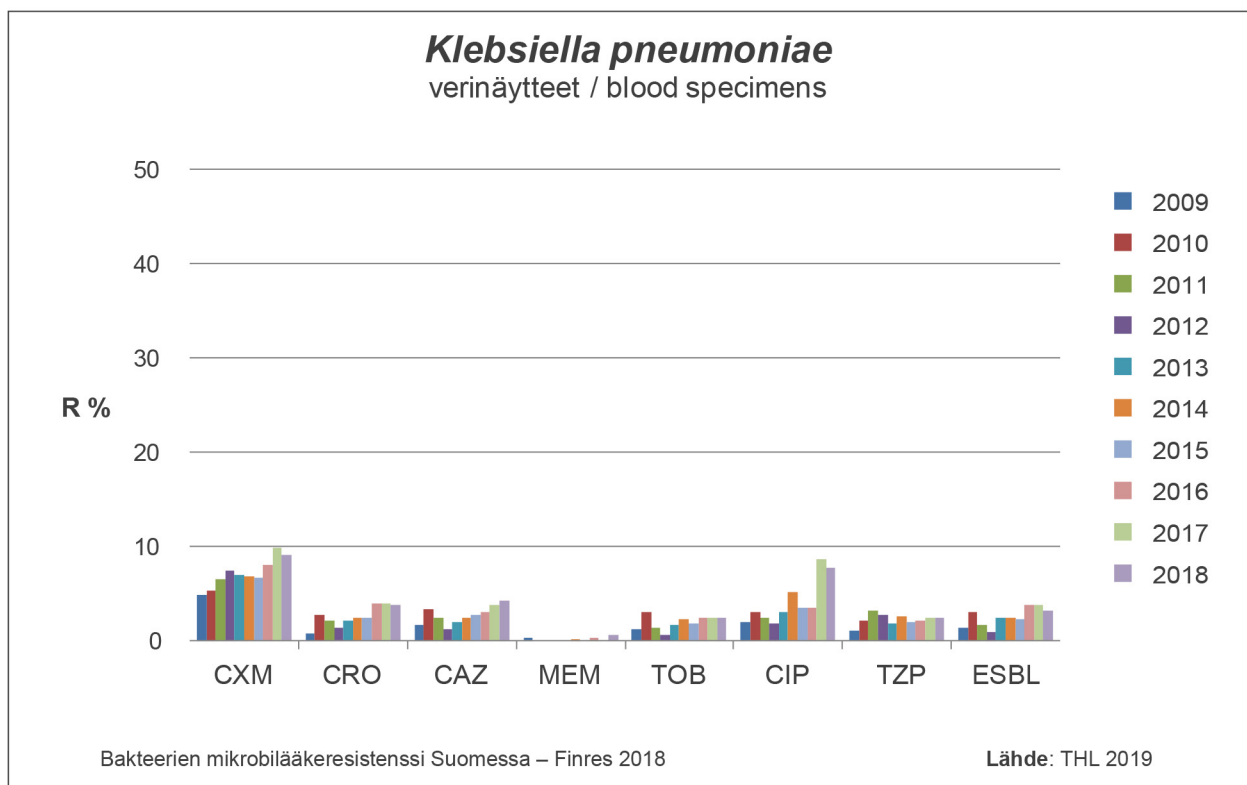
## Resistenssin merkitys

*K. oxytoca* -kantojen hankittu mikrobilääkeresistenssi on edelleen varsin harvinaista. Lajin luontaisesta toisen ja kolmannen polven kefalosporiineja jossain määrin inaktivoivasta beetalaktamaasista johtuen resistenssi näille lääkkeille on yleisempää kuin *Klebsiella pneumoniae* -lajilla. Karbapeneemiresistenssi on hyvin harvinaista eikä karbapenemaasin omaavia *K. oxytoca* -kantoja ole Suomessa löydetty kuin kaksi.

## 9 *Klebsiella pneumoniae*

### Resistenssin kehitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen määrä on kuitenkin vähäinen, mikä selittää resistenttien kantojen osuudessa havaitut vaihtelut. Verinäytteistä on toistaiseksi eristetty yhdeksän meropeneemille resistenttiä *K. pneumoniae* -kanta, vuosina 2009, 2014, 2016 ja 2018 (taulukko 19). Fluorokinolonien osalta resistenssiprosentti on noussut selvästi kahden edellisen vuoden aikana, mutta tulos eri välttämättä kuvaa todellista fluorokinoloniresistenssin nousua, vaan johtuu edellä kuvatusta herkkyystulkintarajaongelmasta. Kefuroksiimiresistenssi on myös noussut kahden viime vuoden aikana ja nousu selittyy ainakin osittain herkkyystulkintarajojen muutoksella. Virtsanäytteistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen resistenssi on pysynyt matala-asteisena trimetopriimiä lukuun ottamatta. Myös virtsasta eristettyjen kantojen fluorokinoloniresistenssi on noussut todennäköisesti herkkyystulkintarajamuutoksen takia.



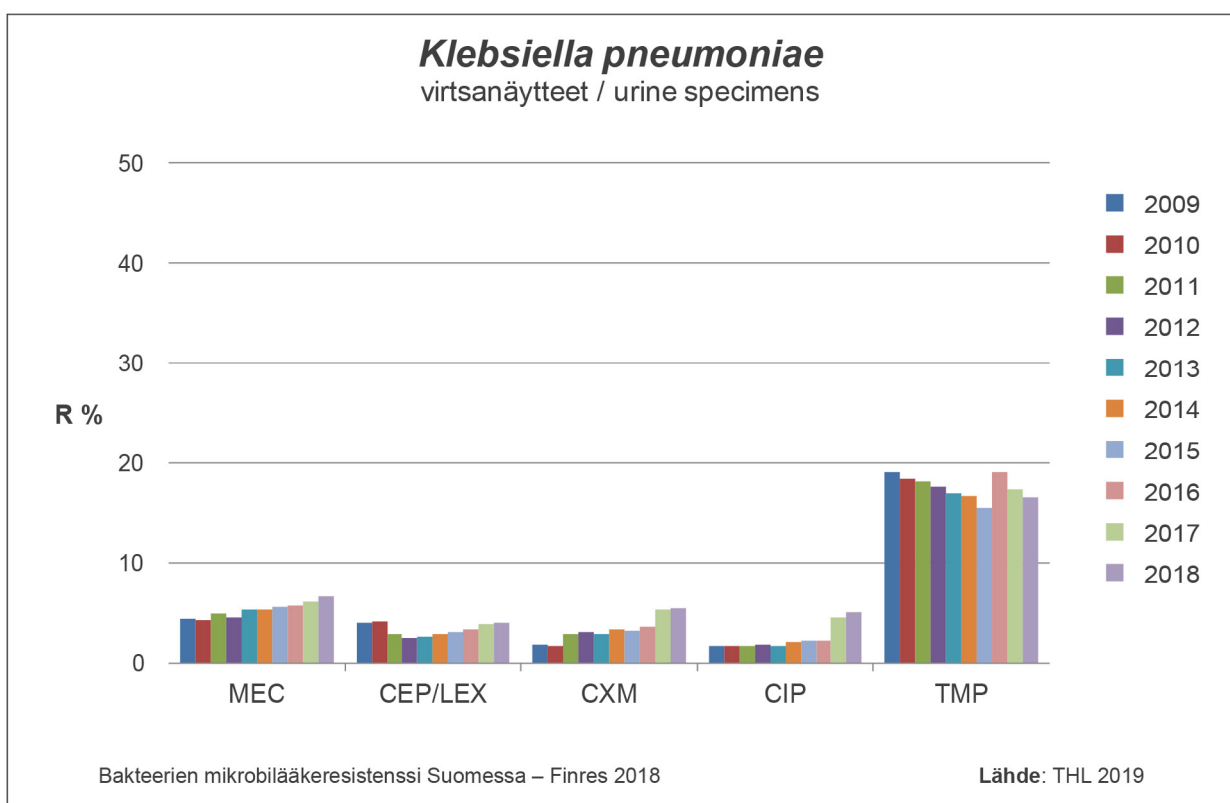
Kuva 20. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

**Taulukko 19. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	462	488	402	570	544	583	638	756	749	800
	R %	4,8	5,3	6,5	7,5	7,0	6,9	6,7	8,1	9,9	9,1
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	302	354	277	381	383	435	575	749	729	789
	R %	0,7	2,8	2,2	1,3	2,1	2,5	2,4	3,9	4,0	3,8
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	404	430	323	506	502	546	600	716	703	757
	R %	1,7	3,3	2,5	1,2	2,0	2,4	2,7	3,1	3,8	4,2
Meropeneemi (MEM)*	Testatut	393	461	396	543	530	590	658	763	756	805
	R %	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,3	0,0	0,6
Tobramysiini (TOB)	Testatut	432	454	396	535	520	564	618	716	706	759
	R %	1,2	3,1	1,3	0,6	1,7	2,3	1,9	2,4	2,4	2,5
Siprofloksasiini (CIP)**	Testatut	303	322	238	332	303	368	370	457	423	518
	R %	2,0	3,1	2,5	1,8	3,0	5,2	3,5	3,5	8,7	7,7
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	447	473	317	536	544	577	636	758	741	795
	R %	1,1	2,1	3,2	2,8	1,8	2,6	2,0	2,2	2,4	2,5
Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)	Testatut	462	488	402	570	549	590	658	763	756	805
	R %	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8	3,2

\* 2009 ja 2014 on verestä eristetty kumpanakin vuonna yksi, 2016 kaksi sekä 2018 viisi meropeneemille resistenttiä kantaa.

\*\* Siprofloksasiinin tulokset vuodelta 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.



**Kuva 21. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.**

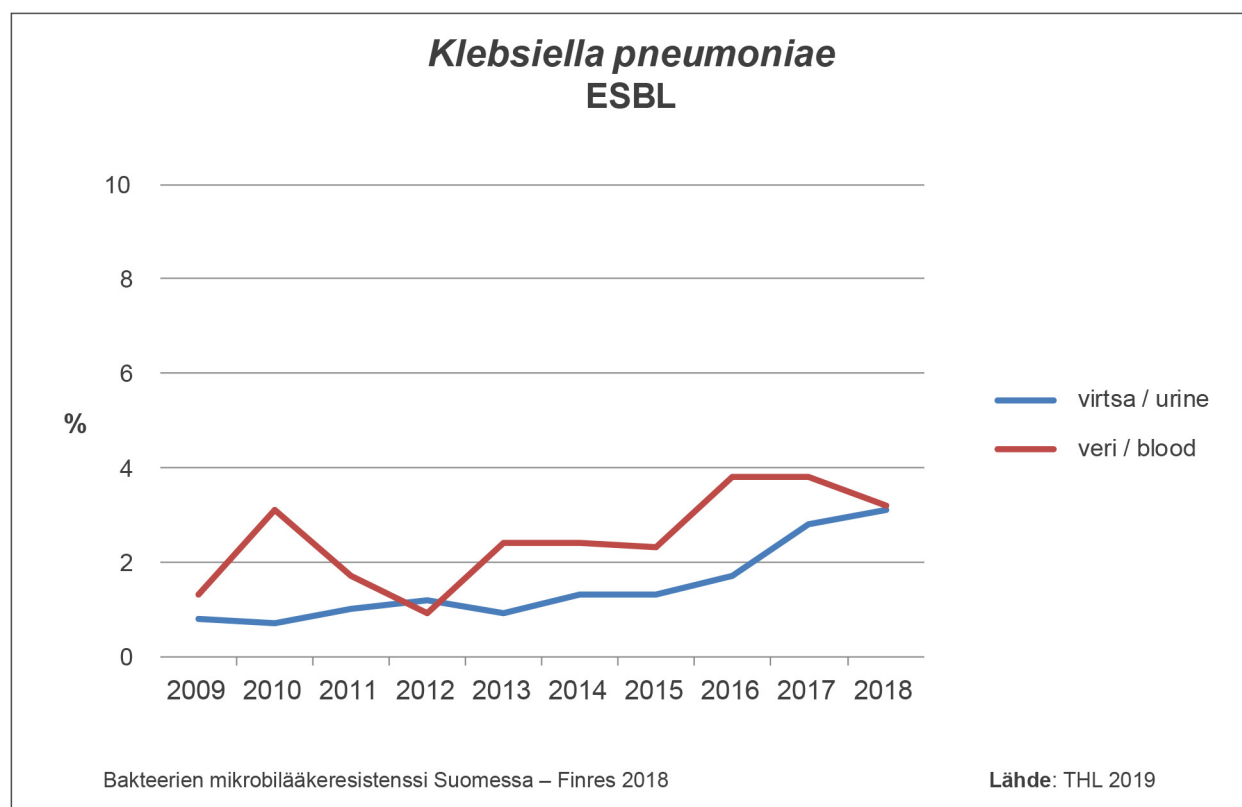
Taulukko 20. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Mesillinaami (MEM)	Testatut	11 466	10 793	10 303	11 133	11 370	11 546	11 520	13 074	13 258	13 544
	R %	4,4	4,3	4,9	4,5	5,3	5,3	5,6	5,7	6,2	6,7
Kefalotiini (CEP)/ Kefaleksiini (LEX)	Testatut	10 533	10 157	5 124	7 686	10 815	11 411	11 393	11 391	10 983	10 705
	R %	4,0	4,1	2,8	2,5	2,6	2,9	3,1	3,4	3,9	4,0
Kefuroksiimi (CXM)	Testatut	12 784	12 667	12 386	13 394	13 803	13 913	13 992	15 271	15 293	14 912
	R %	1,8	1,6	2,9	3,1	2,8	3,4	3,2	3,6	5,3	5,5
Siprofloksasiini (CIP)*	Testatut	5 719	5 027	5 700	8 378	8 092	9 055	9 185	10 050	12 417	13 897
	R %	1,6	1,6	1,7	1,8	1,6	2,0	2,2	2,2	4,6	5,1
Trimetopriimi (TMP)	Testatut	13 374	12 424	12 362	13 378	13 809	14 146	14 199	15 490	15 387	14 975
	R %	19,0	18,4	18,1	17,6	16,9	16,7	15,5	19,0	17,4	16,5

\* Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan

## ESBL

ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt yleisesti ottaen matalana. Vuonna 2018 veriviljelyistä eristetyistä kannoista ESBL:ää tuottavia oli 3,2 %, ja virtsaviiljelyistä eristetyistä kannoista 3,1 %. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus on nousussa.



Kuva 22. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus eri näytetyypeissä vuosina 2009–2018.

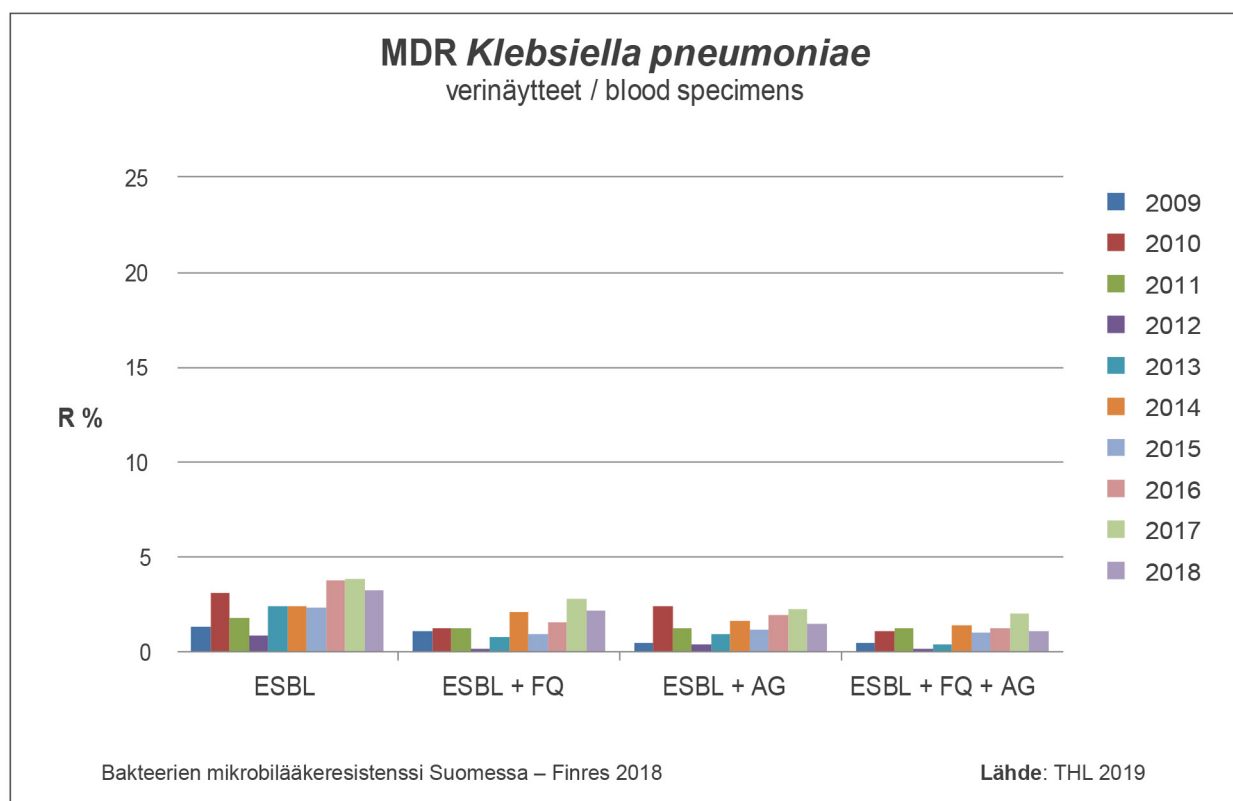


Taulukko 21. *K. pneumoniae* -kantojen ESBL:n tuoton testausmäärät ja ESBL-osuudet.

Näytetyyppi		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
virtsa / urine	Testatut	13 626	12 718	12 393	13 403	14 032	14 374	14 256	15 834	15 745	15 240
	ESBL %	0,8	0,7	1,0	1,2	0,9	1,3	1,3	1,7	2,8	3,1
veri / blood	Testatut	462	488	402	570	549	590	658	763	756	805
	ESBL %	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8	3,2

## Moniresistenssi

Sellaiset verestä eristetyt *K. pneumoniae* -kannat, jotka ovat ESBL:ää tuottavia ja samanaikaisesti resistenttejä fluorokinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan ovat Suomessa harvinaisia.



Kuva 23. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2009–2018. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

**Taulukko 22. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ESBL	Testatut	462	488	402	570	549	590	658	763	756	805
	R %	1,3	3,1	1,7	0,9	2,4	2,4	2,3	3,8	3,8	3,2
ESBL + FQ*	Testatut	462	488	396	563	536	588	658	762	754	803
	R %	1,1	1,2	1,3	0,2	0,7	2,0	0,9	1,6	2,8	2,1
ESBL + AG	Testatut	449	465	396	535	520	564	618	716	706	759
	R %	0,4	2,4	1,3	0,4	1,0	1,6	1,1	2,0	2,3	1,4
ESBL + FQ + AG*	Testatut	449	465	396	528	507	562	618	715	704	757
	R %	0,4	1,1	1,3	0,2	0,4	1,4	1,0	1,3	2,0	1,1

\*Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.

## Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Merkittävää on, että ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt matalana, tosin niiden osuus on nousussa. Tämä koskee erityisesti virtsasta eristettyjä *K. pneumoniae* -kantoja. ESBL:ää tuottavien kantojen kohdalla on lisäksi todettava, että moniresistenssi verestä eristetyissä kannoissa on edelleen harvinaista. Maailmalla on kuvattuna hyvinkin resistenttien ESBL:ää ja/tai karbapenemaaseja tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen aiheuttamia epidemioita. Suomessakin on viime vuosina havaittu muutamia rypäitä ja joissain tapauksissa niiden pysäyttäminen on ollut haastavaa (1). Lähes kaikille mikrobilääkkeille resistenttejä *K. pneumoniae* -kantoja on eristetty myös Suomesta. Useimmiten ne löydetään kolonisaationäytteistä seulontaviljelyiden yhteydessä. Potilailla on näissä tilanteissa usein kontakti ulkomaille (2). Vuonna 2018 Suomessa löydettiin 73 *K. pneumoniae* -kantaa, joilla oli karbapenemaasi. Yleisimmät karbapenemaasit olivat OXA-48, OXA-181 ja KPC-2 (3).

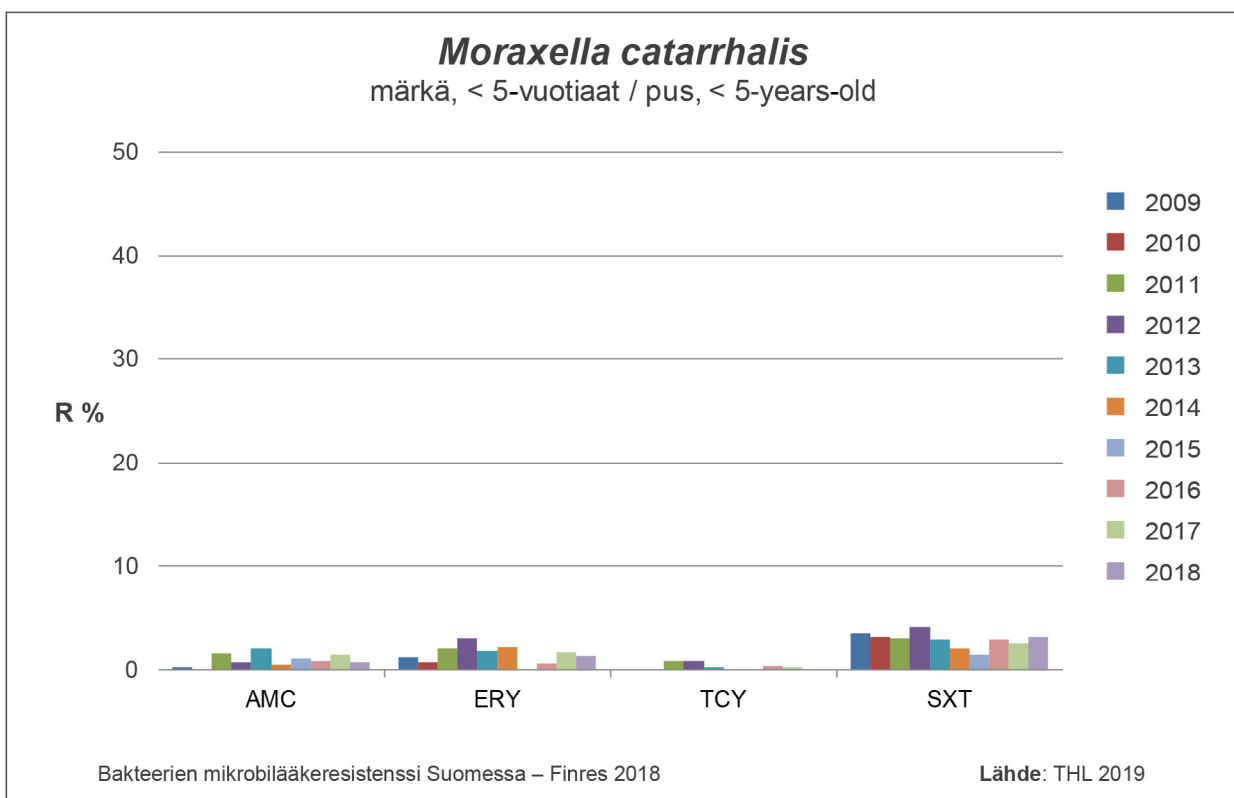
## Viitteet

1. van Beek J, Räisänen K, Broas M, Kauranen J, Kähkölä A, Laine J, Mustonen E, Nurkkala T, Puhto T, Sinkkonen J, Torvinen S, Vornanen T, Vuento R, Jalava J, Lyytikäinen O.: Tracing local and regional clusters of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* ST512 with whole genome sequencing, Finland, 2013 to 2018. , Euro Surveill. 2019 Sep;24(38)
2. Jalava J, Österblad M, Hakanen A, Rissanen AM, Kirveskari J, Vaara M. Suomen Lääkärilehti 2011, 18:1477-1482.
3. [Tartuntataudit Suomessa 2018](#).

# 10 *Moraxella catarrhalis*

## Resistenssin kehitys

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *Moraxella catarrhalis* -kantojen herkkyys on säilynyt totutulla tasolla. Pääsääntöisesti kannat ovat herkkiä amoksisilliini-klavulaanihapolle, erytromysiinille, tetrasykliinille ja sulfatrimetopriimille. Bakteerin tuottaman beetalaktamaasin vuoksi amoksisilliini ei tehoa *M. catarrhalis* -kantaan.



**Kuva 24.** Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018.

**Taulukko 23.** Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Amoksisilliini-klavulaanihappo (AMC)	Testatut	377	435	1 012	879	383	382	447	423	388	449
	R %	0,0	0,0	1,6	0,7	2,0	1,0	1,0	0,9	1,5	0,7
Erytromysiini (ERY)	Testatut	409	414	665	641	562	500	561	487	416	315
	R %	1,0	1,0	2,1	3,0	1,8	2,2	0,0	0,6	1,7	1,3
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	391	436	666	653	568	503	544	476	423	316
	R %	0,0	0,0	0,8	0,8	0,2	0,0	0,0	0,4	0,2	0,0
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	865	1 059	1 062	988	870	852	934	770	694	516
	R %	3,5	3,2	3,0	4,1	2,9	2,1	1,5	2,9	2,6	3,1

# 11 Mykobakteerit

## Ei-tuberkuloottiset mykobakteerit

Syyskuusta 2016 Terveyden ja hyvinvoinnin laitos on tehnyt ei-tuberkuloottisten mykobakteerien lääkeherkkyysmäärittämiä liemilaimennosmenetelmällä (BMD), jonka suoritus ja saatujen MIC-arvojen tulkinta perustuu CLSI:n standardiin M24-A2 (1). Lääkeherkkyysmäärittämiä tehdään kliinisesti merkittävistä löydöksistä, kuten verestä tai muista normaalisti steriileistä näytteistä eristetyistä mykobakteerikannoista. Hengitystienäytteiden kohdalla on vaikeampaa arvioida kliininen merkittävyys, mutta esim. kaksi värjäyspositiivista ysköstä tai keuhkobiopsianäyte, joka histopatologisesti näyttää mykobakteerin aiheuttamalta ja on viljelypositiivinen ei-tuberkuloottisten mykobakteerien suhteen, määrittää löydöksen kliinisesti merkittäväksi.

Vuonna 2018 THL:een on lähetetty lääkeherkkyysmäärittämiin 630 kantaa, joista 425 on uusia löydöksiä. Yhdeksän löydöksistä on eristetty alle 5-vuotiailta lapsilta, näistä kuusi *M. avium* -löydöstä, kaksi *M. malmoense* -löydöstä ja yksi *M. intracellulare* -löydös. Valtaosa löydöksistä (312) on yli 60-vuotiailta. Uusia verilöydöksiä on neljä. Puolet uusista kannoista kuuluu MAC *M. avium* -kompleksiin (*M. avium* 136; *M. intracellulare* 76). Reilu viidennes uusista kannoista on nopeakasvuisia mykobakteereja (*M. fortuitum* 46; *M. abscessus* -kompleksin kanta 13; *M. chelonae* 29).

**Taulukko 24. *M. avium*- ja *M. intracellulare* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke	Laji	<i>M. avium</i>	<i>M. intracellulare</i>
	Testatut	136	76
Klaritromysiini (CLR)	R %	0	0
	I %	0	0
Linetsolidi (LZD)	R %	66	45
	I %	30	43
Moksifloksasiini (MOX)	R %	74	71
	I %	15	18

**Taulukko 25. Nopeakasvuisten mykobakteereiden *M. fortuitum*- ja *M. chelonae* -kantojen sekä *M. abscessus* -kompleksin kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke	Laji	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. abscessus</i>	<i>M. chelonae</i>
	Testatut	46	13	29
Amikasiini (AMK)	R %	0	0	0
	I %	0	0	3
Siprofloksasiini (CIP)	R %	0	100	52
	I %	2	0	24
Klaritromysiini (CLR)	R %	41	100*	0
	I %	17	0	0
Doksisykliini (DOX)	R %	62	100	79
	I %	0	0	0
Kefoksitiini (FOX)	R %	4	3	100
	I %	87	97	0
Imipeneemi (IMI)	R %	0	33	61
	I %	70	63	39
Linetsolidi (LZD)	R %	22	13	7
	I %	17	50	36
Moksifloksasiini (MXF)	R %	0	97	57
	I %	0	2	39
Sulfatrimetopriimi (SXT)	R %	17	67	36
	I %	0	0	0
Tobramysiini (TOB)**	R %			4
	I %			7

\* Indusoitava makrolidiresistenssi *M. abscessus* -kompleksin kannoilla.

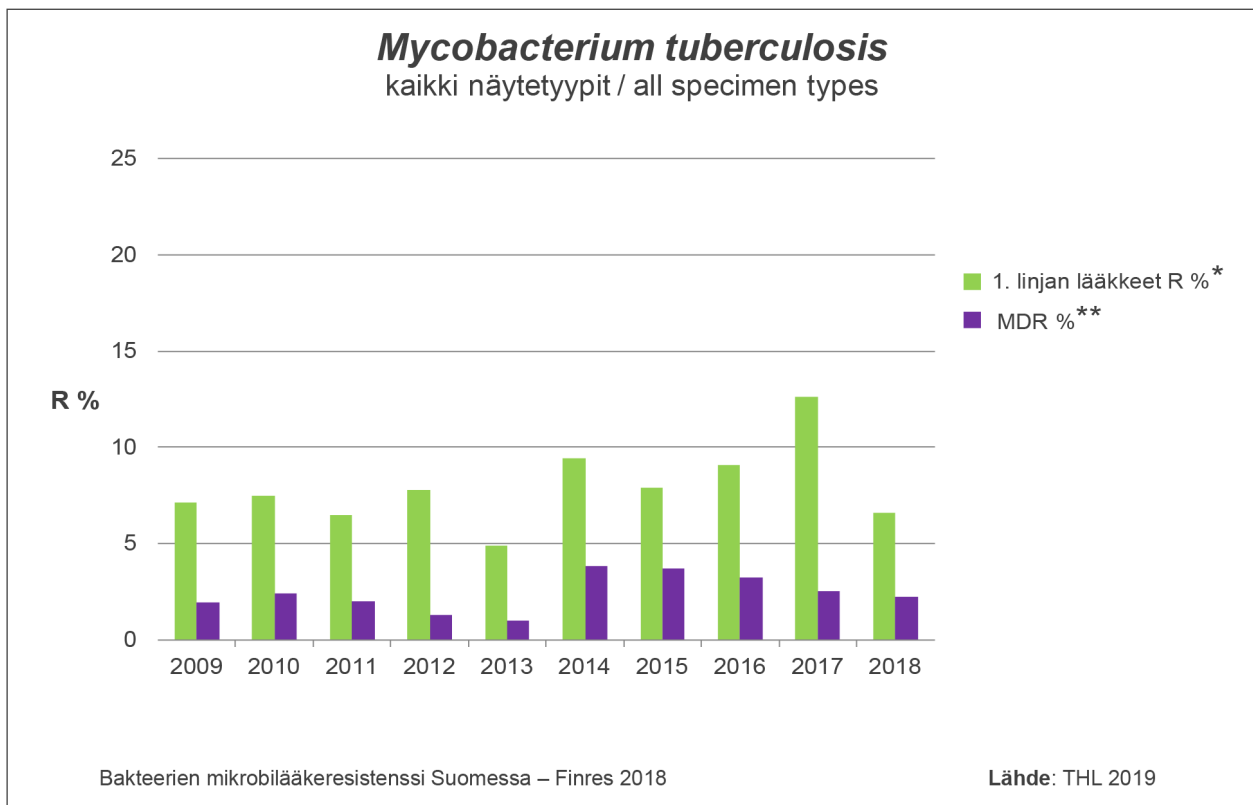
\*\* Tobramysiiniherkkyys määritetään vain *M. chelonae* -kannoille.

## *Mycobacterium tuberculosis*

### Resistenssin kehitys

*Mycobacterium tuberculosis* -kantojen lääkeherkkyystilanne on Suomessa vielä hyvä ja yli 90 % uusista kannoista on herkkiä kaikille ensilinjan lääkkeille. Vuonna 2009 viljelyvarmistettujen tapausten kannoista 92,9 % oli täysin herkkiä ja 7,1 % todettiin resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle. Vuonna 2018 *M. tuberculosis* -kannoista täysin herkkiä oli 93,4 % ja resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle todettiin 6,6 % tapauksista.

Tärkeimmille tuberkuloosilääkkeille vastustuskykyisiä moniresistenttejä MDR-TB kantoja (resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille) on vuosittain todettu 2–8 kpl (1,0–3,8 %). Vuoden 2018 aikana havaittiin neljä MDR-tapausta, joista yksi oli erittäin laajasti lääkeresistentti (XDR) tuberkuloosi (resistenssi isoniatsidin ja rifampisiinin lisäksi jollekin fluorokinolonille ja injisoitavalle tuberkuloosilääkkeelle, kuten amikasiini, kapreomysiini ja kanamysiini). MDR-tapauksista kaksi oli ulkomaalaissyntyisiä: potilaat olivat kotoisin Virosta ja Eritreasta. Yksi MDR-tapaus todettiin turvapaikanhakijalla.



**Kuva 25. *M. tuberculosis* -kantojen resistenssin kehitys 2009–2018. \*Resistenssi mitä tahansa 1. linjan lääkettä kohtaan (isoniatsidi, rifampisiin, etambutoli, streptomysiini ja pyratsiiniamidi). \*\*MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.**

**Taulukko 26. *M. tuberculosis* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Kaikki 1. linjan lääkkeet	Testatut	308	254	248	230	206	212	216	186	199	183
	1. linjan lääkkeet R % *	7,1	7,5	6,5	7,8	4,9	9,4	7,9	9,1	12,6	6,6
	MDR % **	1,9	2,4	2,0	1,3	1,0	3,8	3,7	3,2	2,5	2,2

\*Resistenssi mitä tahansa 1. linjan lääkettä kohtaan (isoniatsidi, rifampisiini, etambutoli, streptomysiini tai pyrasiiniamidi).

\*\*MDR on resistenssi vähintään isoniatsidille ja rifampisiinille.

## Viitteet

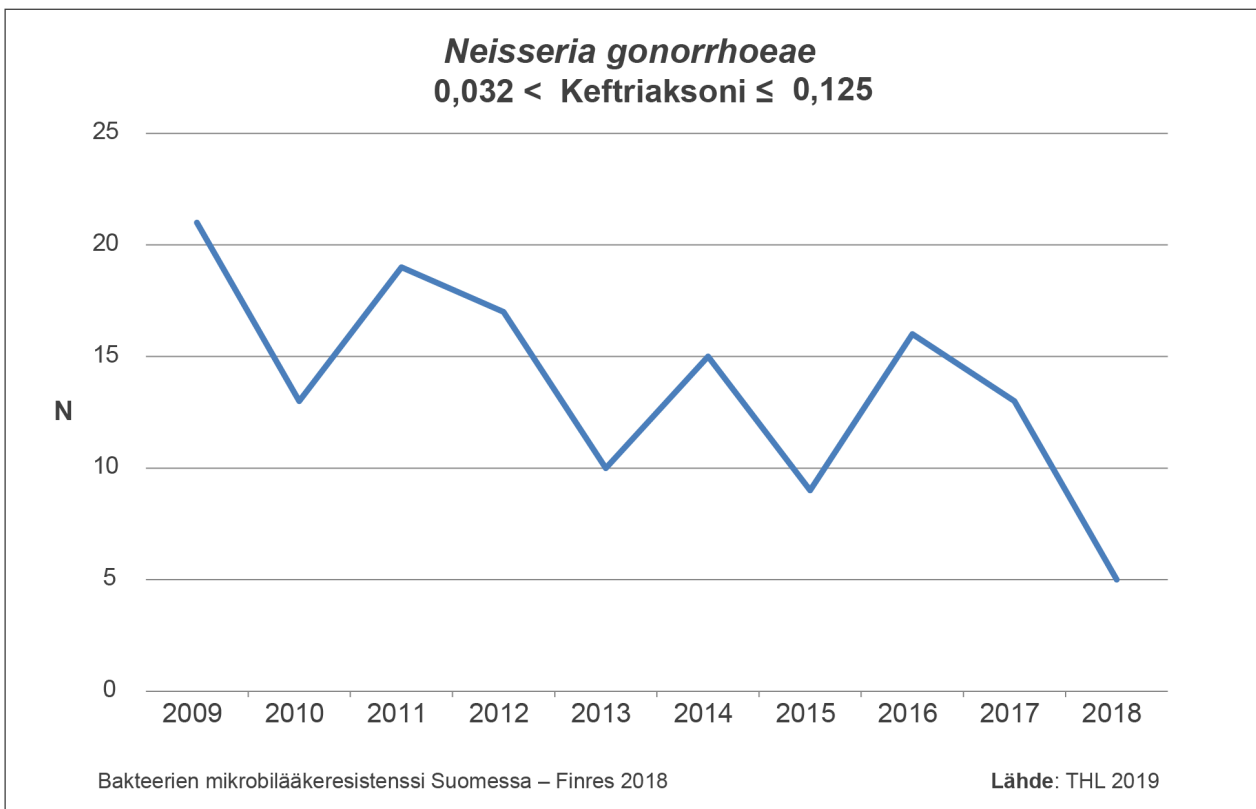
1. Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard – 2nd Edition M24-A2 (2011) Vol. 31 No. 5

# 12 *Neisseria gonorrhoeae*

## Resistenssin kehitys

Vuonna 2018 Suomessa ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin 501 *N. gonorrhoeae*n aiheuttamaa infektiota, joista hieman yli puolet 68 % (341) oli Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin alueelta. Gonokokki on osoitettu potilasnäytteestä yleisimmin geenimonistusmenetelmällä ja vain 267 tapauksessa bakteeri on todettu viljelyllä, jolloin bakteerin lääkeherkkyys on voitu määrittää.

Fluorokinoloniresistenssi Suomessa on pysytellyt pitkään n. 60 %:n tasolla, mutta aivan viime vuosina se on hieman laskenut, ollen 2018 51 %. Toistaiseksi yhtään keftriaksonille kliinisesti resistenttiä (MIC > 0,125 mg/l) kantaa ei ole Suomessa raportoitu. ECOFF-raja (Epidemiologinen cut-off) erottaa villityypin kannat sellaisista kannoista, joille on kehittynyt yksi tai useampi resistenssimekanismi ja joiden MIC-arvo on tällöin hieman noussut. Hoidossa rutiinisti käytettävällä mikrobilääkeannostuksella on kuitenkin mahdollista saada riittävän korkeat MIC-arvon ylittävät pitoisuudet hoidossa tällaisiakin kantoja hoidettaessa. ECOFF-rajan ylittäneitä, mutta kliinisesti vielä herkkiä kantoja ( $0,032 < \text{MIC} \leq 0,125$ ) oli vuonna 2018 2 %, eikä niiden osuudessa ole ollut toistaiseksi muutosta huonompaan.



**Kuva 26. *N. gonorrhoeae* keftriaksonille herkkien, ei-villityypin -kantojen ( $0,032 \text{ mg/l} < \text{MIC} \leq 0,125 \text{ mg/l}$ ) määrän kehitys vuosina 2009–2018. Näillä kannoilla on yksi tai useampi resistenssimekanismi, joka ei kuitenkaan vielä aiheuta kliinistä resistenssiä, erityisesti käytettäessä yhdessä atsitromysiinin kanssa.**



**Taulukko 27. *N. gonorrhoeae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	124	122	144	144	143	126	144	230	362	267
	R %	72,6	56,6	56,3	61,8	62,2	61,1	55,6	56,1	45,6	51,3
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	123	121	145	146	146	126	144	230	361	267
	R %	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	0,032 < MIC ≤ 0,125 (määrä)*	21	13	19	17	10	15	9	16	13	5
	0,032 < MIC ≤ 0,125 (%)*	17,4	11,2	12,8	11,6	6,8	11,6	6,1	6,9	3,6	1,7

\*Mukana kaikki testatut kannat. EUCAST-tulkintaohjeen keftriaksoni ECOFF = 0.032 mg/l.

## Resistenssin merkitys

Ilmoitettujen tautitapausten määrät olivat kaksinkertaistuneet kahden edellisen vuoden aikana (2015:280 kpl, 2017:598 kpl), mutta nyt nousu vaikuttaa pysähtyneen (2018:501 kpl). Siprofloksasiini on tehoton noin puolessa tapauksista, eikä sitä pidä käyttää empiirisenä hoitona ilman tietoa kannan herkkyydestä tälle lääkkeelle. Keftriaksonia sen sijaan voidaan pitää riittävällä annostuksella edelleen tehokkaana. Empiirinen hoito sekä sukuelinten että niiden ulkopuolista tippuria (esim. nielutippuri) hoidettaessa on keftriaksonin (500 mg i.m.) ja atsitromysiinin (2 g p.o.) kerta-annosten yhdistelmänä tämänhetkisten hoitosuositusten mukaisesti (1, 2). Resistenssin kehittymistä keftriaksonille on kuitenkin seurattava huolellisesti, sillä 3. polven kefalosporiinien lisäksi ei moniresistenttiin tippuriin ole edelleenkään tarjolla toista tämän lääkeryhmän veroista vaihtoehtoa. Vaikka tippuri on Suomessa harvinainen, on se maailmalla edelleen hyvin yleinen sairaus. Kefalosporiiniresistenssin ilmaantumisen myötä CDC on luokitellut gonokokin superbakteeriksi ja WHO kehottaa varautumaan hoitoresistenttiin tippuriin (3). Maaliskuussa 2018 raportoitinkin ensimmäinen sekä keftriaksonille että atsitromysiinille korkeasti resistentti gonokokkikanta Englannissa (4). HUS-alueen vuoden 2018 gonokokkikannoista atsitromysiiniherkkyydeltään resistenttejä oli 11 % EUCASTin vuonna 2018 herkkyystulkintarajan ( $R > 0.5$  mg/l) mukaan (5). HUSLABissa analysoitujen gonokokkikantojen herkkyyssuorituskykyä tehdään tippurin eurooppalainen resistenssisurannan (Euro-GASP) vaatimusten mukaisesti ja HUSLABin kannat edustavat Suomea tässä seurannassa vuosittain (6). Gonokokin diagnostiikassa nukleinihapon osoitustestiä (NhO) käytetään oireettoman potilaan seulontatestinä ja epäiltäessä genitaalialueen tai muun alueen tippuria. Diagnoosin varmistuttua tulee aina ottaa myös viljelynäyte (GcVi) ennen antibiootitihoituksen aloittamista, jotta voidaan sekä varmistua potilaan parhaasta hoidosta että seurata resistenssitilanteen kehittymistä.

## Viitteet

1. Seksitaudit. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Sukupuolitautien Vastustamisyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 17.09.2019). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
2. Bignell C, Unemo M. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS. 2013; 24:85–92.
3. World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research. *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: WHO; 2012. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in; p. 1-36.
4. [Public Health England. UK case of \*Neisseria gonorrhoeae\* with high-level resistance to azithromycin and resistance to ceftriaxone acquired abroad](#). May 2018

5. Korhonen S, Haiko J, Pätäri-Sampo A: HUSRES herkkyystilastot 2018. <https://www.hus.fi/ammattilaiselle/huslab-ammattilaisille/tilastot/>
6. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe. Results summary 2017. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Euro-GASP%202017.pdf>

# 13 *Neisseria meningitidis*

## Resistenssin kehitys

Vuonna 2018 penisilliinille välimuotoisesti (I) herkkydeltään alentuneita *N. meningitidis* -kantoja oli 8 (20 %). Tämä on kolmanneksen vähemmän kuin 2017 (14; 30 %). Penisilliinille resistenttejä (R) kantoja on löytynyt vain harvakseltaan (0–2 vuosittain) eikä niitä todettu lainkaan vuonna 2018. Yhtään keftriaksonille resistenttiä kantaa ei ole raportoitu Finresiin kymmenen viime vuoden aikana. Muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta kannat ovat olleet herkkiä myös meningokokin nielukantajuuden eradikoinnissa käytettäville siprofloksasiinille ja rifampisiinille.

**Taulukko 28. *N. meningitidis* -kantojen testaus- ja resistenttien kantojen määrät. Mukana kaikki kannat, joille on MIC-tulos.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	62	52	41	50	36	34	40	37	42	37
	R määrä	0	2	0	0	1	0	1	1	0	0
Keftriaksoni (CRO)	Testatut	56	46	41	47	41	36	40	37	46	41
	R määrä	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kefotaksiimi (CTX)	Testatut	2	3	0	0	0	0	1	2	1	3
	R määrä	2	3	0	0	0	0	1	2	1	3
Penisilliini (PEN)	Testatut	45	36	39	49	41	36	41	38	47	41
	R määrä	1	0	0	2	0	2	1	0	0	0
	I määrä	4	9	11	11	13	9	10	11	14	8
Rifampisiini (RIF)	Testatut	28	25	18	24	22	18	19	19	28	22
	R määrä	0	1	0	0	0	2	0	1	0	1

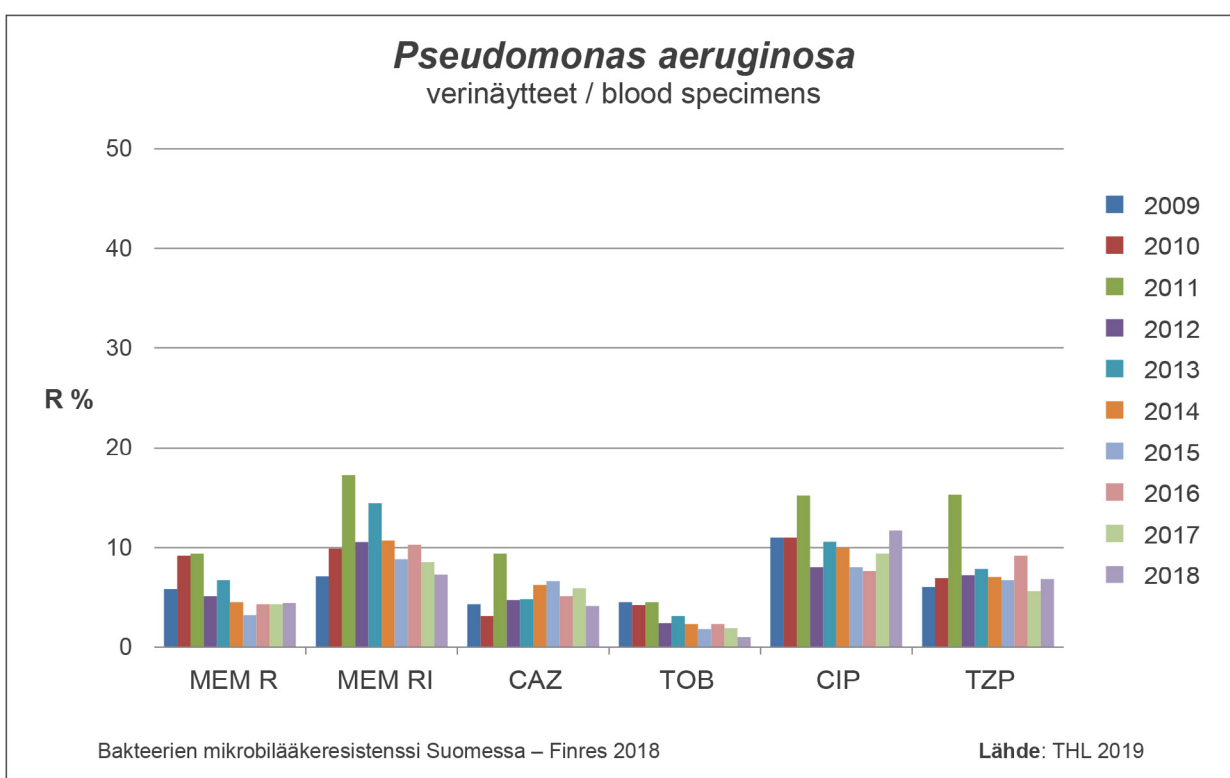
## Resistenssin merkitys

*N. meningitidis* -kantojen herkkyys keftriaksonille on säilynyt Suomessa erinomaisena. Noin neljännes vuoden 2010 jälkeen Finres-tietokantaan raportoiduista kannoista on ollut penisilliinille välimuotoisesti herkkydeltään alentuneita. Tämä on samaa luokkaa kuin mitä on raportoitu viime vuosina Ruotsista (2018; 20 %, 2017; 14 %) kun taas eteläisessä Euroopassa jopa reilu puolet kannoista voi olla penisilliinille herkkydeltään alentuneita. Penisilliinille resistenttien kantojen osuus on pysynyt matalalla tasolla niin Suomessa kuin muuallakin Euroopassa. Siprofloksasiini- ja rifampisiiniresistenssi on ollut Euroopassa erittäin harvinaista ja myös Suomessa näille mikrobilääkkeille resistenttejä kantoja on tavattu vain harvakseltaan.

## 14 *Pseudomonas aeruginosa*

### Resistenssin kehitys

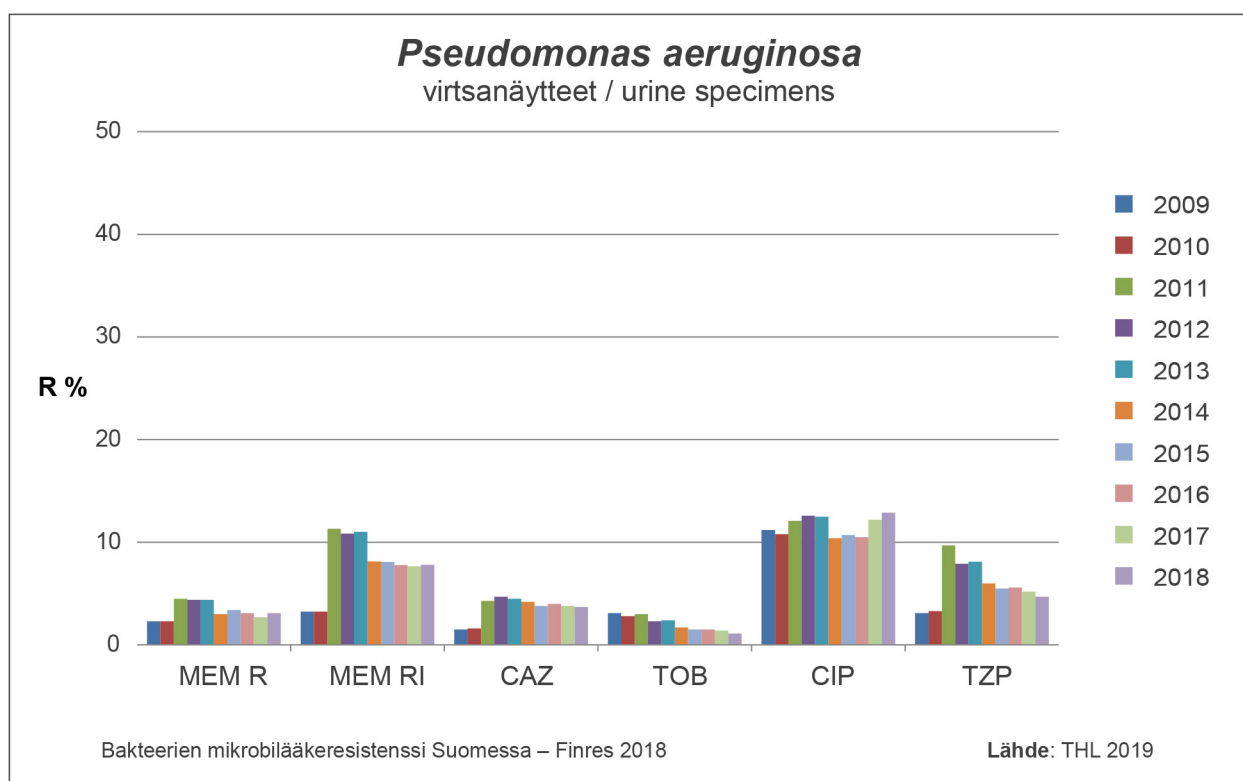
*P. aeruginosa* on luonnostaan hyvin resistentti monille bakteerilääkkeille, mutta herkkä mm. oheisissa kuvis- ja taulukoissa esitetyille bakteerilääkkeille sekä amikasiinille. Herkkyystilanne vuonna 2018 oli hyvä kaikissa kantaryhmissä (veriviljelykannat, virtsakannat, märkänäytteistä eristetyt kannat). Siprofloksasiiniresistenttien kantojen osuus vuonna 2018 oli korkeimmillaan 12,9 % (virtsakannat) ja matalimmillaan 10,0 % (märkäkannat). Meropeneemiherkkydeltään alentuneiden kantojen osuus vuonna 2018 oli veriviljelykannoilla 7,3 %, märkäkannoilla 7,7 % ja virtsakannoilla 7,8 %. Monissa maissa Pohjoismaiden ulkopuolella meropeneemiresistenttien kantojen osuus invasiivisissa näytteissä on jo suuri, vuoden 2017 tilastoissa korkeimmillaan yli 50 % (1).



Kuva 27. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018.

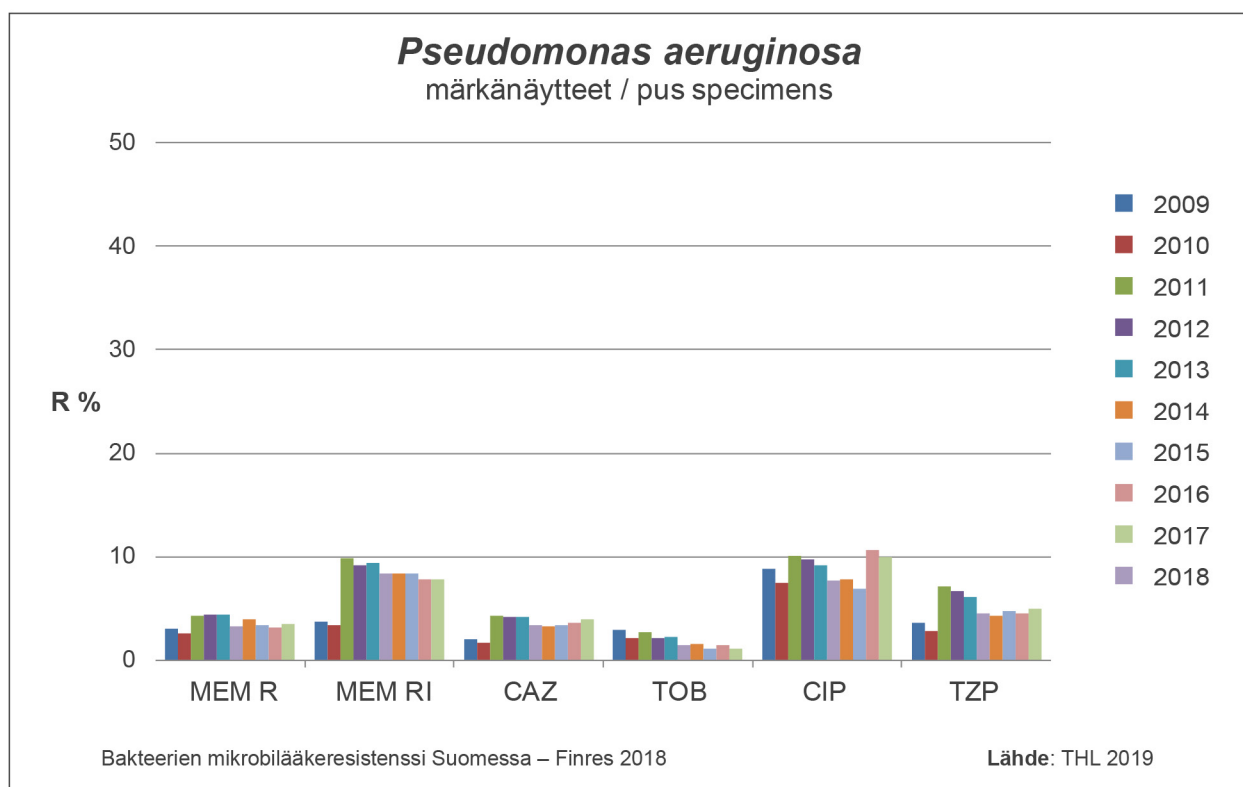
**Taulukko 29. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Meropeneemi (MEM)	Testatut	240	303	267	331	312	308	339	350	374	386
	R %	5,8	9,2	9,4	5,1	6,7	4,5	3,2	4,3	4,3	4,4
Meropeneemi (MEM)	Testatut	240	303	267	331	312	308	339	350	374	386
	RI %	7,1	9,9	17,2	10,6	14,4	10,7	8,8	10,3	8,6	7,3
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	255	320	213	319	314	305	332	351	376	388
	R %	4,3	3,1	9,4	4,7	4,8	6,2	6,6	5,1	5,9	4,1
Tobramysiini (TOB)	Testatut	246	309	267	333	319	304	334	349	373	383
	R %	4,5	4,2	4,5	2,4	3,1	2,3	1,8	2,3	1,9	1,0
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	255	319	231	327	312	290	300	291	278	333
	R %	11,0	11,0	15,2	8,0	10,6	10,0	8,0	7,6	9,4	11,7
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	251	306	209	321	319	302	326	348	372	383
	R %	6,0	6,9	15,3	7,2	7,8	7,0	6,7	9,2	5,6	6,8

**Kuva 28. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018.**

**Taulukko 30. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 855	6 488	6 273	6 081	6 116	6 185	5 701	5 760	5 767	5 676
	R %	2,3	2,3	4,5	4,4	4,4	3,0	3,4	3,1	2,7	3,1
Meropeneemi (MEM)	Testatut	6 855	6 488	6 273	6 081	6 116	6 185	5 701	5 760	5 767	5 676
	RI %	3,2	3,3	11,3	10,9	11,0	8,1	8,1	7,8	7,7	7,8
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	7 761	7 261	5 121	6 113	6 176	6 220	5 718	5 818	5 854	5 722
	R %	1,5	1,6	4,3	4,7	4,5	4,2	3,8	4,0	3,8	3,7
Tobramysiini (TOB)	Testatut	7 469	6 988	6 424	6 364	6 325	6 312	5 779	5 786	5 847	5 722
	R %	3,1	2,8	3,0	2,3	2,4	1,7	1,5	1,5	1,4	1,1
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	7 237	6 683	5 759	5 358	4 992	4 955	4 530	4 597	4 646	4 847
	R %	11,2	10,8	12,1	12,6	12,5	10,4	10,7	10,5	12,2	12,9
Piperasiliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	7 582	6 900	4 869	6 273	6 333	6 216	5 710	5 814	5 852	5 722
	R %	3,1	3,3	9,7	7,9	8,1	6,0	5,5	5,6	5,2	4,7

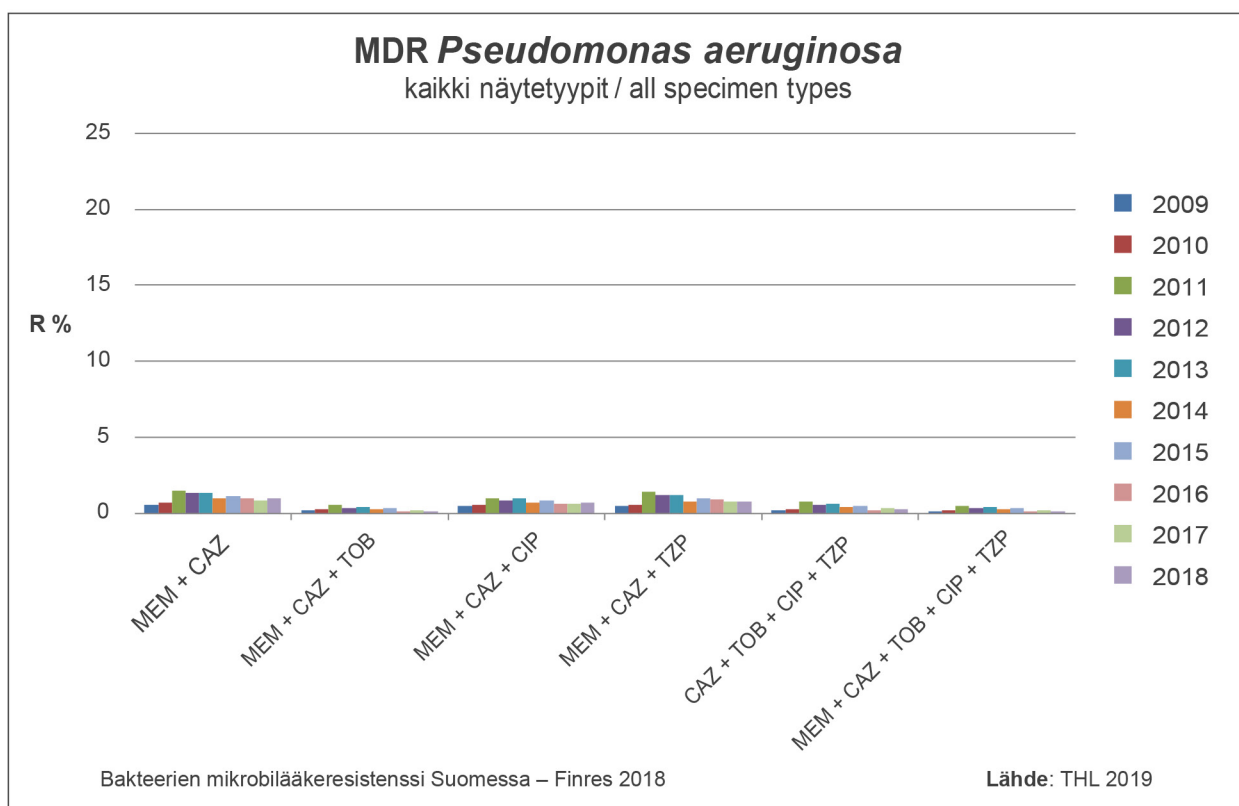
**Kuva 29. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018.**

**Taulukko 31. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Meropeneemi (MEM)	Testatut	5 747	6 729	6 732	6 529	6 891	7 257	6 608	6 823	6 318	5 741
	R %	3,0	2,6	4,3	4,4	4,4	3,2	3,9	3,4	3,1	3,5
Meropeneemi (MEM)	Testatut	5 747	6 729	6 732	6 529	6 891	7 257	6 608	6 823	6 318	5 741
	RI %	3,7	3,3	9,9	9,1	9,4	8,4	8,4	8,4	7,8	7,7
Keftatsidiimi (CAZ)	Testatut	6 609	7 666	5 893	6 590	7 009	7 220	6 588	6 836	6 326	5 743
	R %	2,0	1,7	4,3	4,2	4,1	3,4	3,3	3,4	3,6	3,9
Tobramysiini (TOB)	Testatut	6 323	7 439	7 353	6 789	7 109	7 263	6 573	6 754	6 316	5 761
	R %	2,9	2,1	2,7	2,1	2,2	1,4	1,5	1,1	1,4	1,1
Siprofloksasiini (CIP)	Testatut	6 465	7 618	6 981	6 234	6 482	6 615	6 024	6 122	5 588	5 268
	R %	8,8	7,5	10,1	9,7	9,1	7,7	7,8	6,9	10,6	10,0
Piperasilliini-tatsobaktaami (TZP)	Testatut	6 360	7 391	5 617	6 703	7 140	7 208	6 581	6 832	6 326	5 739
	R %	3,6	2,8	7,1	6,6	6,1	4,5	4,3	4,7	4,5	4,9

## Moniresistenssi

Moniresistentit *P. aeruginosa* -kannat aiheuttivat vuosituhaten alussa huomattavia ongelmia mm. HUS:n sairaaloissa, mutta ovat nykyään Finres-aineistossa hyvin harvinaisia. Meropeneemille, keftatsidiimille, tobramysiinille, siprofloksasiinille ja piperasilliini-tatsobaktaamille samanaikaisesti resistenttien kantojen osuus kaikista eristetyistä kannoista oli vuonna 2018 vain 0,1 %.

**Kuva 30. *P. aeruginosa* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2009–2018.**

**Taulukko 32. *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
MEM + CAZ	Testatut	12 845	13 519	11 071	12 513	13 044	13 550	12 475	12 951	12 461	11 811
	R %	0,6	0,7	1,5	1,3	1,3	0,9	1,1	0,9	0,8	0,9
MEM + CAZ + TOB	Testatut	12 330	12 975	11 067	12 508	12 967	13 461	12 319	12 802	12 407	11 801
	R %	0,2	0,3	0,5	0,3	0,4	0,2	0,3	0,1	0,2	0,1
MEM + CAZ + CIP	Testatut	12 150	12 766	11 069	11 237	11 307	11 453	10 496	10 955	10 414	10 403
	R %	0,4	0,5	1,0	0,8	1,0	0,7	0,8	0,6	0,6	0,7
MEM + CAZ + TZP	Testatut	12 841	13 256	10 532	12 493	13 033	13 531	12 450	12 939	12 452	11 800
	R %	0,5	0,6	1,4	1,2	1,2	0,8	1,0	0,9	0,7	0,7
CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	12 963	13 300	10 683	11 725	11 697	11 546	10 484	10 861	10 452	10 438
	R %	0,2	0,3	0,7	0,6	0,6	0,4	0,5	0,2	0,3	0,3
MEM + CAZ + TOB + CIP + TZP	Testatut	11 632	11 963	10 528	11 214	11 225	11 356	10 322	10 797	10 354	10 387
	R %	0,1	0,2	0,5	0,4	0,4	0,2	0,3	0,1	0,2	0,1

## Resistenssin merkitys

*P. aeruginosa* on tärkeä sairaalaympäristössä esiintyvä bakteeri ja se aiheuttaa vaikeasti hoidettavia infektiota, joista osa on bakteremisia. Syvässä neutropeniassa olevat potilaat ja immunosuppressiossa olevat potilaat ovat erityisen herkkiä saamaan *P. aeruginosa* -bakteremian. Kuolleisuus siihen on suuri, mikäli hoitoa ei heti aloiteta aiheuttajakantaan tehoavalla bakteerilääkkeellä. WHO luokittelee karbapeneemeille resistentit *P. aeruginosa* -kannat kriittisiksi bakteereiksi uusien bakteerilääkkeiden kehityksen kannalta. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistenttejä kantoja voi potilassiirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeää, että niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygienisin toimin.

## Viitteet

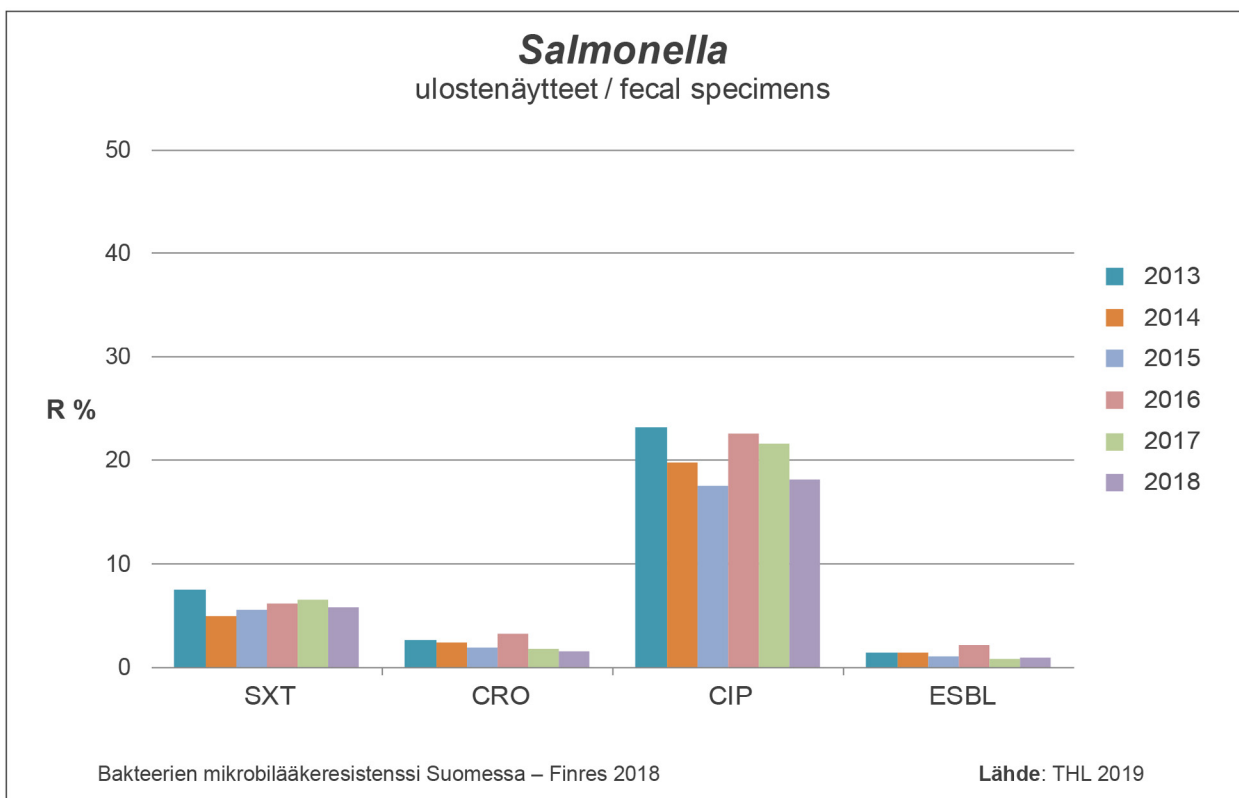
1. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-EARS-Net-2017.pdf>



# 15 *Salmonella enterica*

## Resistenssi 2018

Salmonellojen herkkyystuloksia on kerätty Finres-tietokantaan kuuden vuoden ajan. Vuonna 2018 saatiin tuloksia 15 FiRe-laboratoriosta. Yhteensä raportoitiin 1 140 salmonellakantaa, joista valtaosa, 1 052, oli eristetty ulosteesta ja 52 verestä. Ulostenäytteistä eristetyistä kannoista 22 % (227) oli seulontanäytteistä. Salmonellojen fluorokinoloni-resistenssi on laskenut yhdessä ESBL-positiivisuuden kanssa. Siprofloksasiinille resistenttien kantojen osuus oli 18 % (161/892) ja ESBL-positiivisten osuus 0,9 % (8/900). Kolmannen polven kefalosporiini-resistenssi on toista vuotta hieman laskenut. Keftriaksonille resistenttien osuus oli 1,6 % (9/571). Sulfatrimetopriimiresistenssin hienoinen nousu tasoittui 5,7 %:iin (46/806).



**Kuva 31. Salmonellojen resistenssi tärkeimpiä mikrobilääkkeitä kohtaan ja ESBL-tuottavien kantojen osuus vuosina 2013–2018. Siprofloksasiinin tulokset vuosille 2017 ja 2018 on laskettu vuoden 2019 raja-arvojen mukaan.**

## Resistenssin merkitys

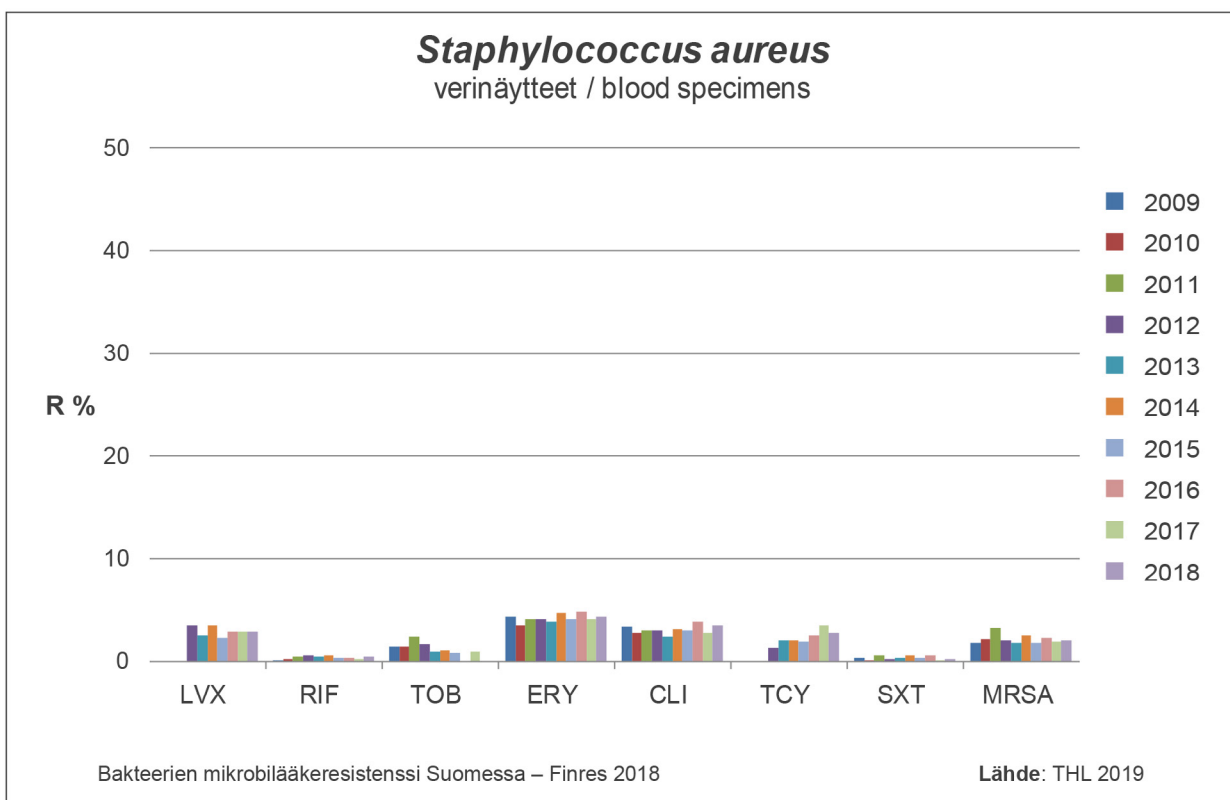
Suurin osa salmonellatartunnoista saadaan ulkomailta. Finres-tietokanta ei sisällä bakteeritartuntojen alkuperämaatietoa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. THL seuraa yleisimpien kotimaisten salmonellaserotyyppien mikrobilääkeresistenssiä. Vuonna 2018 herkkyysmäärittäminen tehtiin 43 %:lle (112/259) lähetetyistä kannoista. Näistä 17 % oli resistenttejä fluorokinoloneille. Kotimaisiksi tartunnoiksi lasketaan myös Suomessa myytyjen tuontielintarvikkeiden välityksellä saadut tartunnat. Ulkomaista alkuperää olevien, erityisesti Kaakkois-Aasiasta hankittujen, salmonellojen fluorokinoloniherkkyystilanne on ollut jo pitkään huono.

Lieväoireisen tai oireettoman salmonelloosin hoitoon ei edelleenkään pidä käyttää mikrobilääkkeitä, koska tauti paranee yleensä ilman mikrobilääkitystä ja fluorokinoloniherkkyystilanteen huonontuminen on vienyt tehoa helpoimmalta, suun kautta annosteltavalta hoitovaihtoehdolta. Vakavan, sairaalahoidoa vaativan salmonelloosin hoito tulee suunnata herkkyysmäärityksen mukaan ja empiiristä hoitoa valittaessa pitää muistaa kolmannen polven kefalosporiiniresistenssin mahdollisuus erityisesti ulkomaanmatkalta palaavilla potilailla.

# 16 *Staphylococcus aureus*

## Resistenssin kehitys

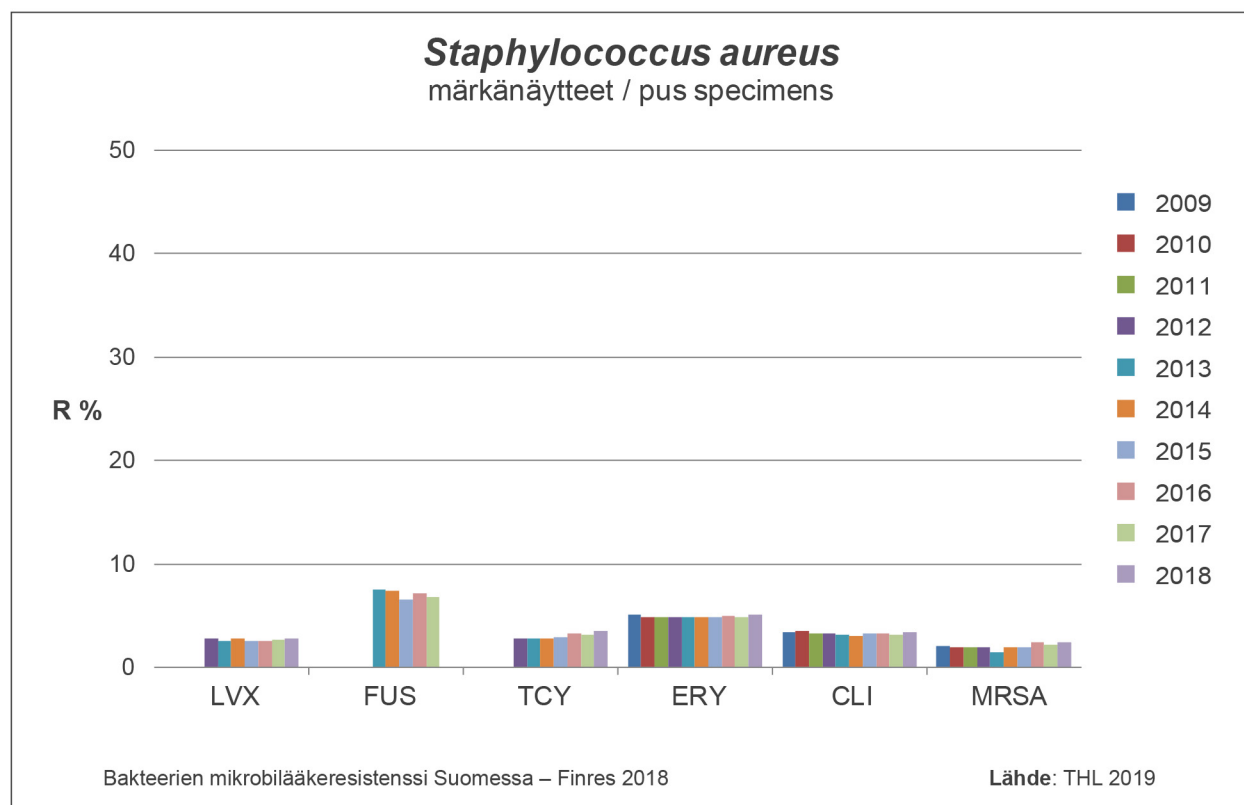
Seurantajakson aikana sekä veri- että märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen herkkyys on pysynyt yleisesti ottaen hyvänä. Makrolideille resistenttien kantojen osuus on ollut noin 4 % ja klindamysiinille noin 3 %. Muiden seurattujen mikrobilääkkeiden kohdalla resistenttien *S. aureus* -kantojen osuus on ollut matalampi. Tetrasykliinin kohdalla resistenttien kantojen osuus näyttäytyy noususuuntaisena, mutta muiden mikrobilääkkeiden kohdalla se on pysynyt viime vuosina jokseenkin ennallaan.



Kuva 32. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018.

**Taulukko 33. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	0	0	982	1 150	1 202	1 363	1 559	1 305	1 773	1 399
	R %	-	-	-	3,5	2,5	3,5	2,2	2,8	2,9	2,8
Rifampisiini (RIF)	Testatut	1 200	1 302	1 180	1 448	1 501	1 809	2 030	1 841	2 390	2 055
	R %	0,1	0,2	0,4	0,6	0,4	0,6	0,3	0,3	0,2	0,4
Tobramysiini (TOB)	Testatut	920	738	720	949	928	1 067	1 203	916	1 403	1 000
	R %	1,4	1,4	2,4	1,6	0,9	1,0	0,8	0,0	0,9	0,0
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 245	1 388	1 318	1 510	1 501	1 795	2 055	1 878	2 428	2 047
	R %	4,3	3,5	4,0	4,0	3,8	4,7	4,0	4,8	4,0	4,3
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 245	1 387	1 318	1 515	1 569	1 857	2 058	1 882	2 431	2 096
	R %	3,3	2,7	3,0	3,0	2,4	3,1	3,0	3,8	2,7	3,4
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	310	419	872	968	1 020	1 250	1 452	1 332	1 459	1 422
	R %	-	-	-	1,3	2,0	2,0	1,9	2,5	3,4	2,7
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 024	1 198	1 177	1 419	1 503	1 783	2 056	1 881	2 432	2 097
	R %	0,3	0,1	0,5	0,2	0,3	0,6	0,3	0,6	0,1	0,2
MRSA	Testatut	1 246	1 392	1 319	1 517	1 573	1 858	2 059	1 883	2 432	2 097
	R %	1,8	2,1	3,2	2,0	1,8	2,5	1,8	2,2	1,9	2,0

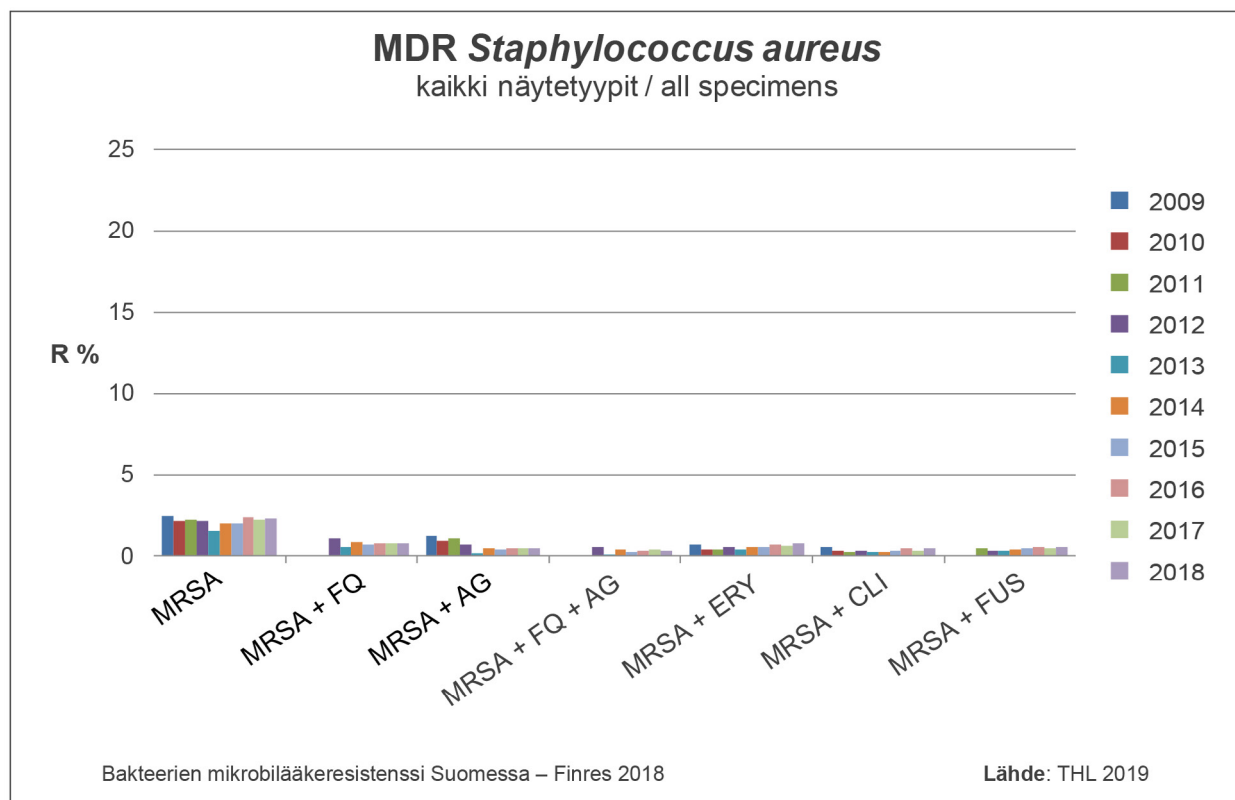
**Kuva 33. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen testaussmäärät ja resistenssiprosentit.**

**Taulukko 34. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Levofloksasiini (LVX)	Testatut	-	-	-	21 961	22 880	21 983	21 862	23 938	25 520	24 265
	R %	-	-	-	2,8	2,6	2,8	2,6	2,5	2,7	2,8
Fusidiinihappo (FUS)	Testatut	676	1 100	15 877	16 957	18 367	18 848	17 782	18 226	19 179	16 774
	R %	-	-	-	-	7,5	7,4	6,6	7,2	6,8	0,0
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	14 490	12 209	19 230	20 318	21 496	23 324	23 958	21 243	21 970	21 805
	R %	-	-	-	2,8	2,8	2,8	2,9	3,3	3,2	3,5
Erytromysiini (ERY)	Testatut	31 998	33 216	31 809	32 753	33 425	34 819	34 032	34 973	36 617	35 341
	R %	5,1	4,9	4,9	4,9	4,9	4,8	4,9	5,0	4,8	5,1
Klindamysiini (CLI)	Testatut	31 810	33 054	31 828	32 999	35 448	36 105	35 284	36 215	37 825	36 425
	R %	3,4	3,5	3,3	3,3	3,2	3,0	3,3	3,3	3,2	3,4
MRSA	Testatut	32 138	33 474	32 016	33 101	35 554	36 236	35 421	36 375	37 950	36 579
	R %	2,1	1,9	2,0	2,0	1,5	1,9	2,0	2,4	2,2	2,4

## MRSA ja moniresistenssi

Vuonna 2018 metisilliinille resistenttien kantojen osuus kaikista näytetyypeistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa oli 2,3 %, joka on samaa luokkaa kuin edellisinä vuosina. Myös moniresistenttien *S. aureus* -kantojen osuus on pysynyt varsin ennallaan, joskin makrolidiresistenttien MRSA-kantojen osuus on viime vuosina ollut nousussa.

**Kuva 34. *S. aureus* -kantojen moniresistenssin kehittyminen vuosina 2009–2018.**

**Taulukko 35. *S. aureus* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
MRSA	Testatut	36 245	37 647	35 807	37 273	39 940	41 106	40 355	41 192	43 398	41 736
	R %	2,5	2,1	2,2	2,1	1,6	2,0	2,0	2,4	2,2	2,3
MRSA + FQ	Testatut	-	-	-	34 813	36 763	38 616	37 984	39 072	41 096	39 425
	R %	-	-	-	1,1	0,6	0,9	0,7	0,8	0,8	0,8
MRSA + AG	Testatut	17 000	17 397	15 987	17 420	19 028	20 186	20 131	18 310	19 423	18 795
	R %	1,3	0,9	1,1	0,7	0,2	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5
MRSA + FQ + AG	Testatut	-	-	-	17 289	18 412	20 042	19 995	18 137	19 290	18 612
	R %	-	-	-	0,6	0,1	0,4	0,3	0,3	0,4	0,4
MRSA + ERY	Testatut	33 875	35 294	33 779	34 893	35 683	37 483	36 933	37 715	40 002	38 453
	R %	0,7	0,4	0,4	0,6	0,4	0,5	0,6	0,7	0,6	0,8
MRSA + CLI	Testatut	33 765	35 249	33 794	35 153	37 816	38 880	38 223	38 994	41 241	39 617
	R %	0,5	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,4	0,5
MRSA + FUS	Testatut	-	1 131	17 398	18 720	20 154	20 861	19 995	20 115	21 547	18 827
	R %	-	0,0	0,5	0,4	0,3	0,4	0,5	0,6	0,5	0,6

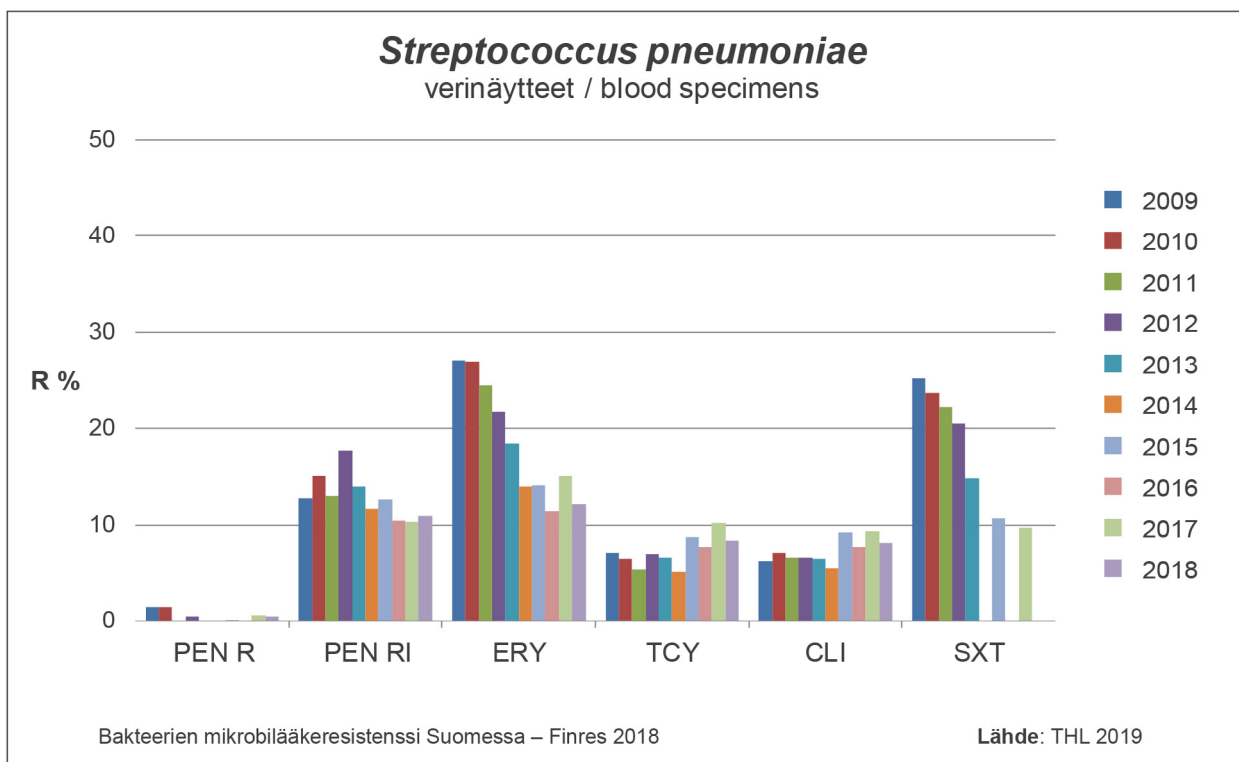
## Resistenssin merkitys

Noin 30 % ihmisistä kantaa *S. aureus*ta oireettomasti limakalvolla tai iholla. *S. aureus* aiheuttaa kuitenkin myös infektioita, joiden vaikeusaste vaihtelee lievästä henkeä uhkaavaan. Tyypillisiä *S. aureus* -infektioita ovat erilaiset märkänäpyt, haavainfektiot, vierasesineinfektiot, bakteremia, endokardiitti sekä luu- ja nivel-tulehdukset. Hyvän herkkyystilanteen perusteella mikrobilääkeresistenssin ei pitäisi yleisesti vaikeuttaa näiden infektioiden hoitoa Suomessa. Yksittäisen potilaan kohdalla invasiivisen, mahdollisesti moniresistentin MRSA-infektion hoito voi silti olla hyvinkin haasteellista. Etenkin kun MRSA:han tehoavat lääkkeet (esimerkiksi vankomysiini ja linetsolidi) eivät ole vakavien infektioiden hoidossa yhtä tehokkaita kuin beeta-laktaamit.

## 17 *Streptococcus pneumoniae*

### Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Penisilliiniherkkyydeltään alentuneita (RI) verikantoja vuonna 2018 oli 11 %. Tämä on jotakuinkin saman verran kuin edellisvuonna (10,3 %). Penisilliinille resistenttejä kantoja ilmoitettiin kolme kappaletta (0,5 %). Kannoista 12,1 % oli erytromysiinille resistenttejä kun vastaava luku vuonna 2017 oli 15,0 %. Klindamysiiniresistenssi laski hieman edellisvuodesta. Doksisykliiniherkkyys tulkitaan tetrasykliinin mukaan, jonka resistenssi laski edellisvuodesta 8,4 %:iin. Koska vain alle puolet vuosien 2014, 2016 ja 2018 verikannoista oli tutkittu sulfatrimetopriimin osalta, ei resistenttien kantojen osuutta suhteessa veriviljelypositiivisiin löydöksiin raportoida näiltä vuosilta.



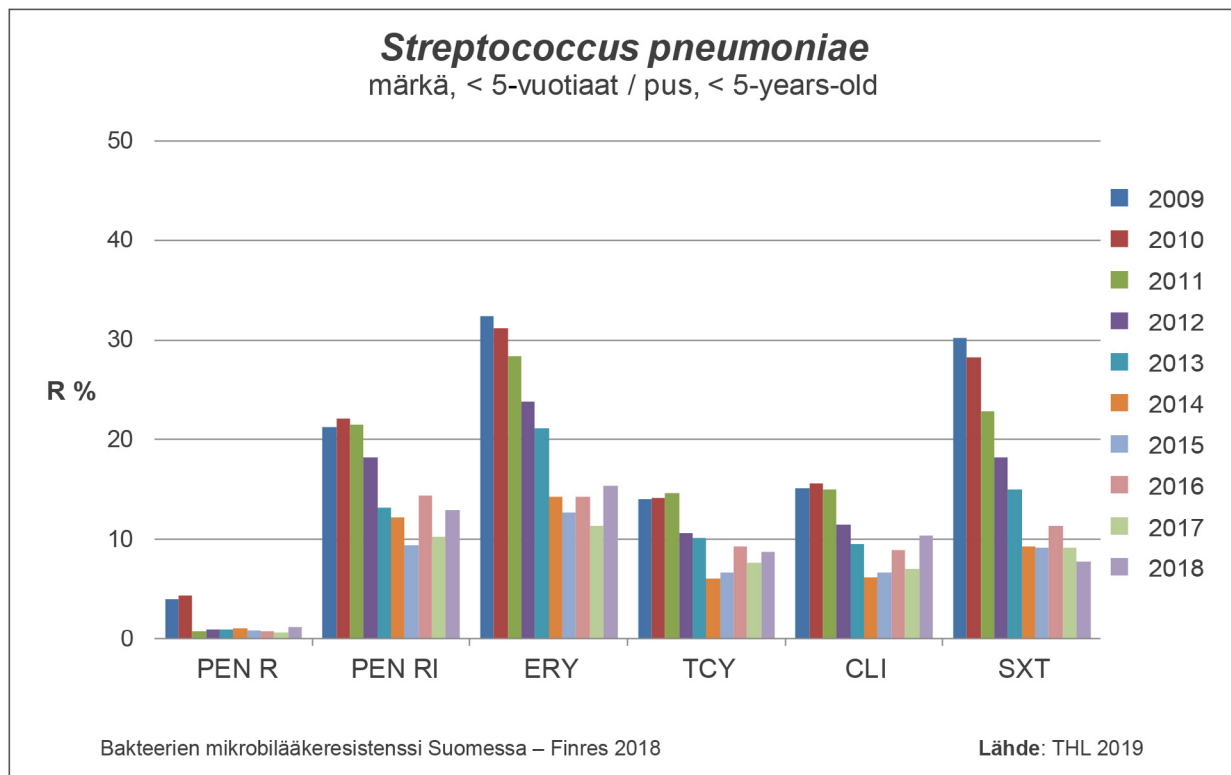
Kuva 35. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2009–2018, kaikki ikäryhmät.

**Taulukko 36. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) 2009–2018, kaikki ikäryhmät.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Penisilliini (PEN)	Testatut	797	779	629	603	609	600	673	697	688	593
	R %	1,4	1,5	0,0	0,5	0,0	0,0	0,1	0,0	0,6	0,5
Penisilliini (PEN)	Testatut	797	779	629	603	609	600	673	697	688	593
	RI %	12,8	15,0	13,0	17,7	14,0	11,7	12,6	10,5	10,3	11,0
Erytromysiini (ERY)	Testatut	819	773	629	691	649	646	760	782	799	644
	R %	27,1	26,9	24,5	21,7	18,5	13,9	14,1	11,4	15,0	12,1
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	489	469	377	451	402	392	470	607	610	550
	R %	7,0	6,4	5,3	6,9	6,5	5,1	8,7	7,6	10,2	8,4
Klindamysiini (CLI)	Testatut	726	685	552	633	627	634	739	781	799	643
	R %	6,2	7,0	6,5	6,5	6,4	5,5	9,2	7,6	9,3	8,1
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	488	459	361	425	351	327	394	383	443	287
	R %	25,2	23,7	22,2	20,5	14,8	0,0	10,7	0,0	9,7	0,0

## Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys

Alle 5-vuotiaiden lasten märkäkantojen mikrobilääkeresistenssissä vuosista 2011–2012 alkanut lasku on pysähtynyt tai kääntynyt pieneen nousuun parin kolmen viime vuoden aikana kaikissa mikrobilääkeryhmissä, sulfatrimetopriimiä lukuun ottamatta. Vuonna 2018 12,9 % märkäkannoista oli penisilliini herkkyydeltään alentunut (RI). EUCAST-määritelmän mukaan penisilliinille resistenttien kantojen (MIC > 2 mg/l) osuus nousi edellisvuodesta 1,2 %:iin.

**Kuva 36. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2009–2018.**

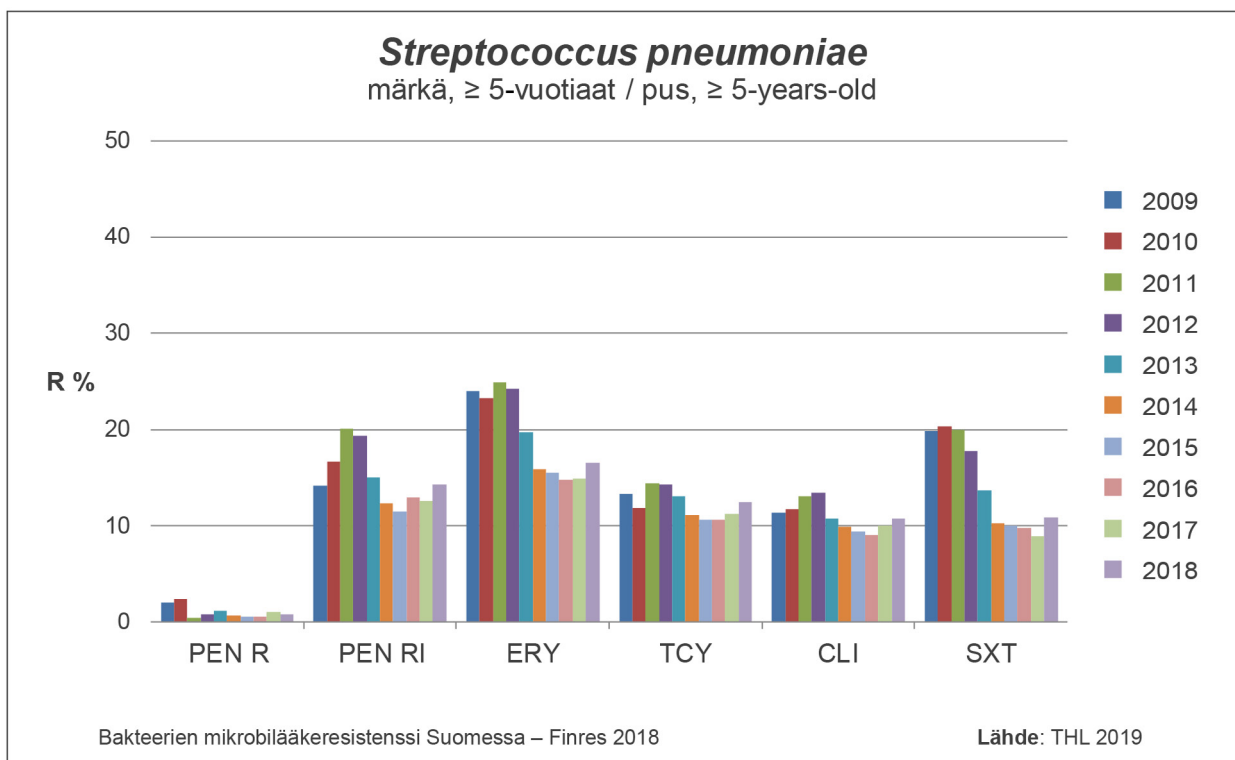


**Taulukko 37. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) vuosina 2009–2018.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 845	1 756	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376	1 125	775	837
	R %	4,0	4,4	0,7	1,0	1,0	1,1	0,9	0,7	0,6	1,2
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 845	1 756	1 398	1 286	1 335	1 260	1 376	1 125	775	837
	RI %	21,2	22,1	21,5	18,2	13,1	12,1	9,4	14,4	10,3	12,9
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 803	1 794	1 687	1 409	1 291	1 226	1 356	1 097	755	826
	R %	32,4	31,2	28,4	23,8	21,1	14,2	12,7	14,3	11,3	15,3
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 537	1 029	1 648	1 381	1 288	1 222	1 248	718	726	541
	R %	14,0	14,1	14,6	10,6	10,2	6,0	6,7	9,3	7,6	8,7
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 641	1 700	1 655	1 369	1 266	1 215	1 333	1 084	741	817
	R %	15,1	15,6	15,0	11,5	9,5	6,1	6,7	8,9	7,0	10,4
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 677	1 717	1 644	1 399	1 296	1 188	1 297	1 053	686	763
	R %	30,2	28,2	22,8	18,2	15,0	9,3	9,2	11,4	9,2	7,7

## Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys

5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen pneumokokkien mikrobilääkeresistenssi nousi hieman kaikkien mikrobilääkeryhmien osalta edellisvuodesta. Penisilliiniherkkyydeltään alentuneita kantoja oli 14,3 %, kun niitä todettiin 12,6 % vuonna 2017. Penisilliinille resistenttien kantojen osuus säilyi ennallaan.

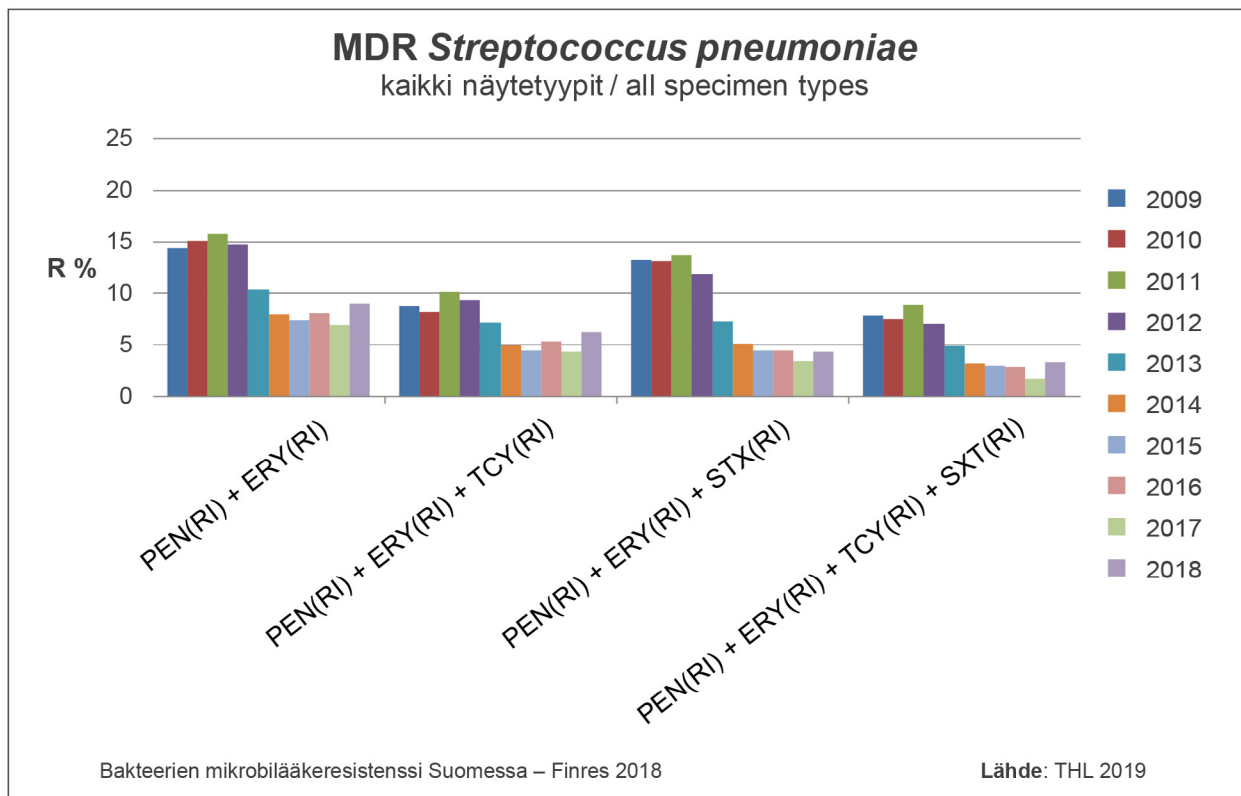
**Kuva 37. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssi vuosina 2009–2018.**

**Taulukko 38. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja mikrobilääkkeille resistenttien (R) sekä herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuudet (%) vuosina 2009–2018.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 677	1 552	1 155	1 483	1 641	1 702	1 949	1 953	1 497	1 479
	R %	2,1	2,4	0,4	0,8	1,2	0,8	0,6	0,6	1,1	0,9
Penisilliini (PEN)	Testatut	1 677	1 552	1 155	1 483	1 641	1 702	1 949	1 953	1 497	1 479
	RI %	14,2	16,8	20,1	19,4	15,0	12,4	11,4	13,0	12,6	14,3
Erytromysiini (ERY)	Testatut	1 609	1 538	1 450	1 602	1 540	1 625	1 840	1 848	1 416	1 452
	R %	23,9	23,2	24,9	24,2	19,7	15,9	15,4	14,8	14,8	16,6
Tetrasykliini (TCY)	Testatut	1 493	1 101	1 439	1 602	1 545	1 645	1 807	1 521	1 402	1 240
	R %	13,3	11,8	14,4	14,3	13,1	11,2	10,7	10,7	11,2	12,4
Klindamysiini (CLI)	Testatut	1 552	1 496	1 440	1 566	1 510	1 618	1 824	1 846	1 401	1 443
	R %	11,4	11,8	13,1	13,5	10,7	10,0	9,5	9,1	10,1	10,8
Sulfatrimetopriimi (SXT)	Testatut	1 565	1 498	1 399	1 596	1 541	1 584	1 752	1 791	1 313	1 343
	R %	19,9	20,3	20,0	17,8	13,6	10,3	10,0	9,8	8,9	10,9

## Moniresistenssi

Moniresistenttien *S. pneumoniae* -kantojen osuus nousi kaikkien mikrobilääkeryhmien osalta edellisvuodesta. Penisilliinille ja erytromysiinille herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 9,0 % (2017: 7,0 %). Kolmen lääkkeen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini tai penisilliini + erytromysiini + sulfatrimetopriimi) suhteen herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 4,3–6,3 % ja neljän mikrobilääkkeen suhteen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini + sulfatrimetopriimi) herkkyydeltään alentuneita kantoja 3,3 % (2017: 1,8 %) kaikista testatuista kannoista.



**Kuva 38. *S. pneumoniae* -kantojen moniresistenssi vuosina 2009–2018, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.**

**Taulukko 39. Tutkittujen *S. pneumoniae* -kantojen lukumäärät ja moniresistenttien kantojen osuudet vuosina 2009–2018, kaikki ikäryhmät ja näytetyypit.**

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
PEN(RI) + ERY(RI)	Testatut	4 224	3 982	3 020	3 223	3 436	3 372	3 845	3 619	2 826	2 843
	RI %	14,3	15,0	15,8	14,7	10,3	8,0	7,4	8,1	7,0	9,0
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI)	Testatut	3 426	2 506	2 671	2 883	3 102	3 037	3 334	2 737	2 619	2 230
	RI %	8,8	8,2	10,2	9,3	7,2	5,0	4,5	5,4	4,3	6,3
PEN(RI) + ERY(RI) + SXT(RI)	Testatut	3 670	3 588	2 657	2 878	3 058	2 875	3 233	3 031	2 206	2 253
	RI %	13,2	13,1	13,7	11,8	7,3	5,1	4,5	4,4	3,4	4,3
PEN(RI) + ERY(RI) + TCY(RI) + SXT(RI)	Testatut	3 387	2 467	2 599	2 825	3 015	2 813	3 032	2 251	2 102	1 705
	RI %	7,9	7,5	8,8	7,0	4,9	3,2	3,0	2,9	1,8	3,3

## Resistenssin merkitys

Kymmenvalenttinen pneumokokkikonjugaattirokote (PCV10) on ollut lasten kansallisessa rokotusohjelmassa syyskuusta 2010 lähtien. Rokotusohjelman aloittamisen jälkeen PCV10-rokoteserotyypin (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) aiheuttamat vakavat pneumokokkitaudit ovat lähes hävinneet pikkulapsilta ja vähenneet merkitsevästi myös vanhemmissa ikäryhmissä rokotusohjelman aikaan saaman laumaimmunitetin takia. Koska rokote kattaa kliinisesti tärkeimmät alentuneeseen mikrobilääkeherkkyyteen assosioituvat serotyypit (6B, 7V, 14, 19F ja 23F), on sen käyttöönotto vaikuttanut suotuisasti invasiivisten kantojen resistenssitilanteen kehittymiseen Suomessa. Tämä näkyy erityisesti erytromysiini- ja sulfatrimetopriimi-resistensseissä, jotka ovat puolittuneet rokotusohjelmaa edeltävään aikaan (2008–2009) verrattuna. Muissa mikrobilääkeryhmissä rokotusohjelman aikaan saamat muutokset ovat jääneet invasiivisten kantojen osalta vähäisemmiksi.

Rokotusohjelma on vähentänyt sairastuvuutta myös muihin pneumokokin aiheuttamiin tautimuotoihin kuten keuhkokuumeeseen ja korvatulehduksiin. Tämä näkyy märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen resistenssitilanteessa, joka on parantunut selvästi rokotusohjelmaa edeltävään aikaan verrattuna. Etenkin penisilliinille, erytromysiinille ja siprofloksasiinille mikrobilääkeherkkyydeltään alentuneiden kantojen määrä on laskenut rokotusohjelman myötä sekä alle 5-vuotiaalla että sitä vanhempien ikäryhmissä. Vuonna 2016 tämä pidempiaikainen lasku taantui ja kääntyi sittemmin hienoiseen nousuun molemmissa ikäryhmissä.

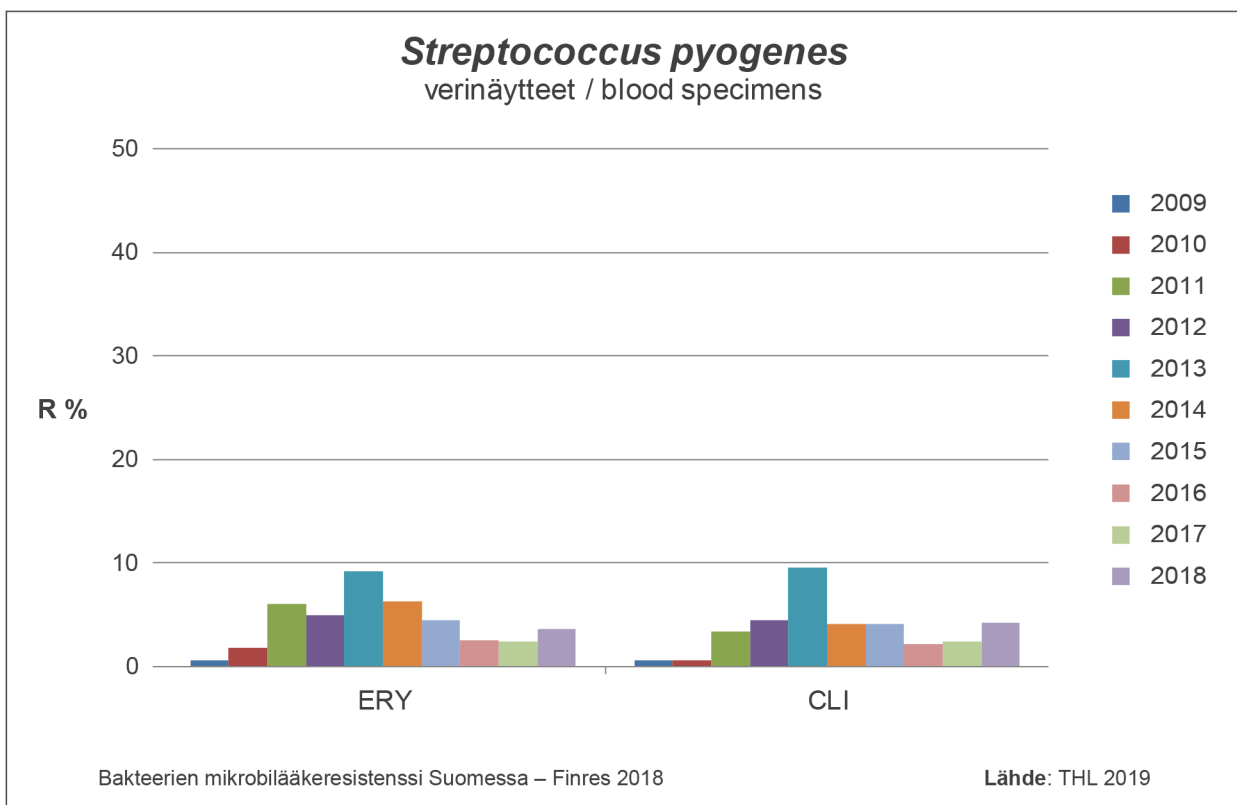
PCV10-rokotteen kattamien serotyyppien hävitessä on rokotteeseen kuulumattomien serotyyppien aiheuttamien vakavien infektioiden ilmaantuvuus noussut korvautumisilmiön takia kaikissa ikäryhmissä ja etenkin ikääntyneillä. Suomessa korvaavia serotyyppisiä ovat olleet etenkin 19A, 3 ja 22F. Kyseisiin serotyyppisiin kuuluvat, rokotusohjelman jälkeen yleistyneet pneumokokkikannat ovat olleet THL:ssa vuoteen 2015 asti tehtyjen mikrobilääkeherkkyyسمääritysten perusteella pääosin mikrobilääkkeille herkkiä, mikä on omalta osaltaan vaikuttanut suotuisasti verikantojen resistenssitilanteen kehittymiseen. Tilannetta on hyvä seurata tarkkaan myös jatkossa, etenkin jos rokotusohjelmaan tulee muutoksia. Usean mikrobilääkkeen suhteen resistenttien kantojen osuudet nousivat vuonna 2018 rokotusohjelman käyttöönottoa seuranneen, vuoden 2014 jatkuneen laskun jälkeen. Valtaosa penisilliiniherkkyydeltään alentuneista veri- ja märkä-näytteistä eristetyistä kannoista on ollut välimuotoisia (I) ja vain alle 1 % resistenttejä (MIC > 2 mg/l).

Euroopan tartuntatautiviraston (ECDC) mikrobilääkeresistenssiseurantaa tekevä EARS-Net -verkosto seuraa muiden mikrobien ohella myös invasiivisten *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeherkkyyksen kehitystä Euroopassa. Uusimpien tilastojen ([Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2017](#)) mukaan Suomessa eristettyjen pneumokokkikantojen penisilliini- ja makrolidiresistenssi on eurooppalaista keskitasoa.

# 18 *Streptococcus pyogenes*

## Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys

Invasiivisten löydösten lukumäärä jatkoi kasvuaan ja oli vuonna 2018 lähes kaksinkertainen verrattuna vuoteen 2016. Resistenssi erytromysiinille (3,6 %) ja klindamysiinille (4,2 %) on hienoisessa nousussa mutta ei vielä lähelläkään vuoden 2013 poikkeuksellisen korkeaa tasoa (10 %).



Kuva 39. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018.

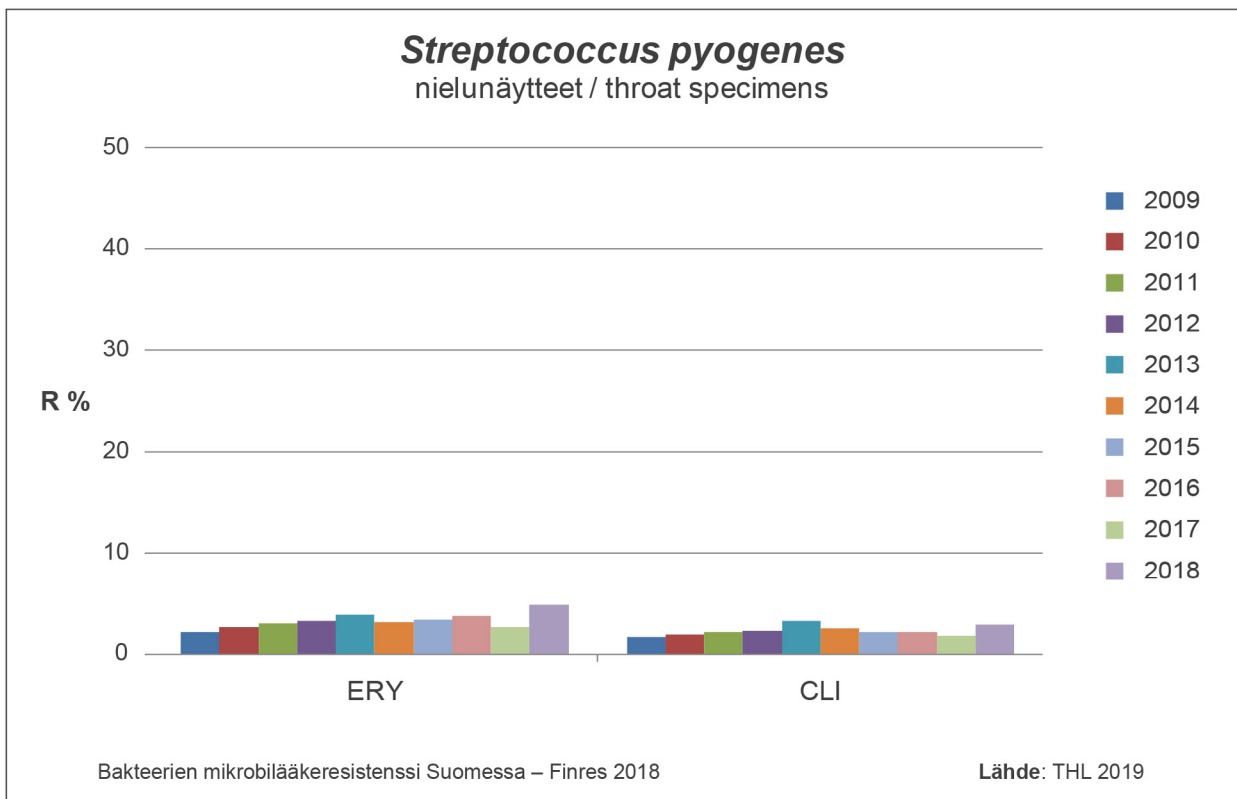
Taulukko 40. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Erytromysiini (ERY)	Testatut	173	168	134	181	152	192	155	161	293	332
	R %	0,6	1,8	6,0	5,0	9,2	6,3	4,5	2,5	2,4	3,6
Klindamysiini (CLI)	Testatut	169	162	145	202	177	194	172	184	294	332
	R %	0,6	0,6	3,4	4,5	9,6	4,1	4,1	2,2	2,4	4,2

## Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys

Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen erytromysiini- ja klindamysiiniherkkyyksissä näkyy samanlainen pieni resistenssin yleistymisen kuin invasiivisissa näytteissä niin, että erytromysiinille resistenttien kantojen osuus lähestyy 5 % ja klindamysiinille resistenttien 3 %. Nielunäytteistä eristetyille kannoille tehtyjen herkkyysmääritysten lukumäärä on laskenut, koska laboratoriot eivät enää testaa kaikkia nielukan-toja.

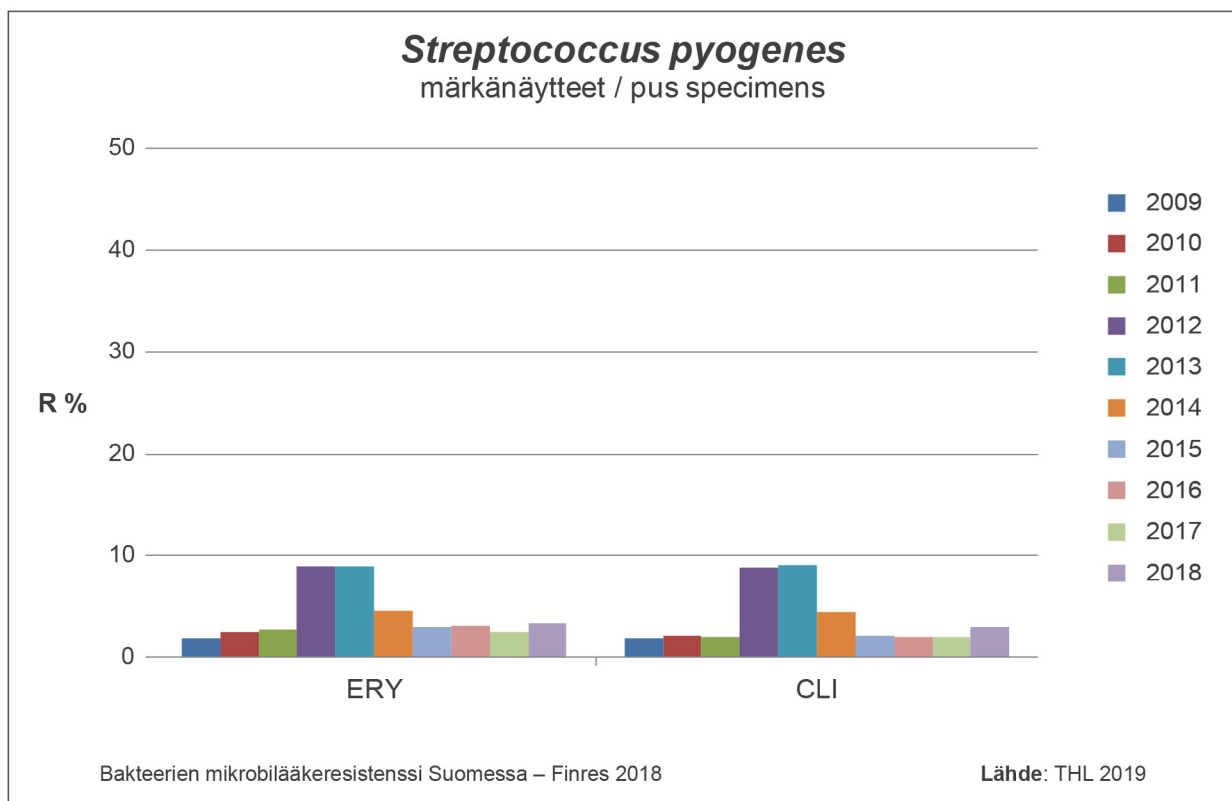
Pääsääntöisesti iho- ja pehmytkudosinfektioita edustavien märkänäytteiden resistenssi näille lääkkeille on niin ikään hieman lisääntynyt vuonna 2018 verrattuna edelliseen vuoteen. Nykyinen 3 % taso on kuitenkin selvästi alhaisempi kuin vuonna 2012–2013.



Kuva 40. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018.

Taulukko 41. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Erytromysiini (ERY)	Testatut	13 279	13 632	12 982	14 645	14 580	15 253	14 703	15 394	6 714	3 187
	R %	2,2	2,6	3,0	3,2	3,8	3,1	3,4	3,7	2,6	4,8
Klindamysiini (CLI)	Testatut	13 170	13 509	12 981	14 645	14 582	15 254	14 672	15 395	6 710	3 187
	R %	1,6	1,9	2,1	2,3	3,2	2,5	2,1	2,2	1,8	2,9



Kuva 41. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys vuosina 2009–2018.

Taulukko 42. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

Mikrobilääke		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Erytromysiini (ERY)	Testatut	2 771	2 473	2 561	2 951	2 708	2 424	2 486	3 016	3 393	3 492
	R %	1,8	2,4	2,7	9,0	8,9	4,5	2,9	3,1	2,5	3,3
Klindamysiini (CLI)	Testatut	2 716	2 457	2 633	3 058	2 833	2 534	2 599	3 159	3 396	3 493
	R %	1,8	2,1	2,0	8,8	9,1	4,4	2,1	2,0	2,0	3,0

## Resistenssin merkitys

Penisilliini on edelleen ensisijainen lääke *S. pyogenes* -infektioiden hoidossa. Nieluinfektioita empiirisesti hoidettaessa makrolideja ja klindamysiiniä voidaan myös käyttää turvallisesti penisilliiniallergisilla potilailla. Muutokset erytro- ja klindamysiinin herkkyytilanteessa liittyvät *emm*-tyyppien vaihteluun: vuosina 2012–2013 yleistyi makrolideille resistentti *emm33*. Silloin resistenssi lisääntyi invasiivisten infektioiden lisäksi märkänäytteissä, mutta ei nieluäytteissä, kun nyt pientä nousua on kaikissa näytetyypeissä. Vuosien 2017–2018 lisääntyneet invasiiviset infektiot liittyvät *emm1*-tyypin nousuun mutta eivät näy herkkyytilastoissa koska kyseinen tyyppi on yleensä herkkä makrolideille. *S. pyogenesten* herkkyyttä on syytä tarkkaila jatkossakin, myös nieluäytteiden osalta ainakin otoksina, jotta mahdollisen makrolidiresistentin kloonin leistyminen ei jää huomaamatta.